

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

## PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



EP 04 / 98

REC'D 1.1 MAY 2004

WIPO

PCT

### Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

 Aktenzeichen:

103 00 323.1

Anmeldetag:

09. Januar 2003

Anmelder/Inhaber:

Baxter Healthcare SA, Wallisellen/CH

Bezeichnung:

Sicherheitsbehälter mit erhöhter Bruch- und  
Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier  
Außenfläche für biologisch aktive Substanzen und  
Verfahren zu deren Herstellung

IPC:

B 65 D, B 65 B, A 61 J

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-  
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 11. Februar 2004  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

**BEST AVAILABLE COPY**

Hoß

## **Sicherheitsbehälter mit erhöhter Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche für biologisch aktive Substanzen und Verfahren zu deren Herstellung**

### Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft Sicherheitsbehälter für biologisch aktive Substanzen, insbesondere Cytostatika, mit erhöhter bzw. hoher Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche, ein Verfahren zu dessen bzw. deren Herstellung sowie die Verwendung eines Mediums, welches mindestens ein Polymer enthält, zur Dekontaminierung der Außenfläche eines mit einer biologisch aktiven Substanz gefüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters.

### Stand der Technik

Biologisch aktive Substanzen finden in allen Lebensbereichen tagtäglich Anwendung. Zu nennen sind hier insbesondere der Einsatz von Arzneimitteln in der Human- und Veterinärmedizin oder von Pflanzenschutzwirkstoffen, wie Herbiziden, Fungiziden und Insektiziden im Pflanzenschutz. Die Einsatzgebiete von biologisch aktiven Substanzen in der Human- und Veterinärmedizin sind beispielsweise die Therapie von Krankheiten, wie etwa die Chemotherapie von Tumorerkrankungen durch die Verabreichung von Cytostatika, die Diagnose von Krankheiten und Erbanlagen (beispielsweise als Substrat für Enzymreaktionen), die Analyse (beispielsweise als Vergleichssubstanzen) und die Gentechnik (beispielsweise zur Selektion von Zelllinien).

Üblicherweise im Handel gebrauchsfertiger Verpackungseinheiten, befüllt mit einer definierten Menge der entsprechenden biologisch aktiven Substanz oder Substanzen, dargeboten.

Eine Vielzahl von Cytostatika müssen dem Patienten durch Injektion oder Infusion verabreicht werden. An der Vorbereitung und Durchführung solcher Verabreichungen sind bei der stationären Behandlung im Krankenhaus oder der ambulanten Behandlung in spezialisierten Arztpraxen zahlreiche Personen, wie Apotheker, Arzt, Krankenschwester und Pflegepersonal, beteiligt.

Dabei ist unbedingt zu vermeiden, daß der den Patienten behandelnde Personenkreis mit dem Cytostatikum, oder einer anderen biologisch aktiven Substanz, in Kontakt kommt. Eine potentielle Aufnahme, etwa durch Berühren mit der Haut, Einatmen oder Verschlucken, ist beispielsweise dann zu befürchten, wenn der die biologisch aktive Substanz enthaltende Behälter zerbricht und dadurch die biologisch aktive Substanz in unkontrollierter Weise in der Umgebung freigesetzt wird. Gleiches gilt für den Fall, daß auf der Außenseite des mit der biologisch aktiven Substanz (z.B. Cytostatikum) befüllten Behälters noch Spuren des Cytostatikums anhaften würden. Die Folge wäre, dass das den Patienten behandelnde Personal einer Gesundheitsgefährdung und einem Krankheitsrisiko allein durch den Kontakt mit dem Behälter, z.B. durch Aufnahme über die Haut, die Atemwege oder den Magendarmtrakt, ausgesetzt wäre. Grundsätzlich ist bereits ein einmaliger, erst recht natürlich ein ständiger unkontrollierter Kontakt mit biologisch aktiven Substanzen zu vermeiden.

Von Seiten der pharmazeutischen Industrie ist dafür zu sorgen, dass nach dem Verpackungsprozess keine Spuren der biologisch aktiven Substanz, beispielsweise des Cytostatikums, auf der Außenfläche des Behälters mehr anhaften bzw. nur noch in einer inaktiven, die Umgebung nicht mehr belastenden Form vorhanden sind.

Zu diesem Zweck erfolgt in der Praxis die Behandlung der Verpackungseinheit, z.B. der Injektionsflasche (Vial) enthaltend die biologisch aktive Substanz, wie z.B. ein Cytostatikum, mit einem Waschmedium, vorzugsweise eine Waschlösung. Allerdings lassen sich nach dem Waschvorgang noch Spuren in der Größenordnung von einigen ng der biologisch aktiven Substanz pro Vial nachweisen. Ein üblicher Grenzwert liegt beispielsweise bei  $< 1\mu\text{g}$  pro Injektionsflasche.

Um eine Kontamination der mit dem Behälter in Kontakt kommenden Personen, z.B. Apotheker und medizinisches Personal, wurde im Stand der Technik zum einen die Umhüllung der Verpackungseinheit mit einem "Sleeve" oder "clear cylindrical shrink-wrap film" (engl. Mantel) aus Kunststoff vorgeschlagen. Der Nachteil dieses Verfahrens ist, daß die Verpackungseinheit bzw. der Behälter nur an den Seiten und nicht auf der Unterseite von dem "Sleeve" bedeckt wird. Nachteilig ist weiter, daß zur Herstellung bei Temperaturen von oberhalb Raumtemperatur gearbeitet werden muß. Dies kann eine Beeinträchtigung der Reinheit, Lagerfähigkeit, Wirksamkeit und des optischen Aussehens von temperaturempfindlichen Substanzen zur Folge haben. Nachteilig ist auch, daß für unterschiedliche Dimensionen (Höhe, Breite, Tiefe) und Formen der Verpackungseinheit jeweils ein gesonderter "Sleeve" angepaßt werden muß. Dies macht die Herstellung zeit- und kostenintensiv.

Als Praxisbeispiel für den Sleeveinsatz ist das Präparat Doxorubicine von Faulding Asta Medica zu nennen.

Die zweite im Stand der Technik beschriebene Lösung des Problems besteht in der Umhüllung der Verpackungseinheit mit einer zweiten Verpackung, beispielsweise aus Kunststoff. Der Nachteil hierbei ist, daß je nach Größe der Verpackungseinheit eine passende "Überverpackung" angefertigt werden muß. Zudem wird die Gesamtverpackung sehr voluminös und sperrig. Auch die Handhabbarkeit ist kompliziert: Die mit der Verpackungseinheit umgehenden Personen (z.B. Apotheker, Arzt, Pflegepersonal) müssen zunächst die Überverpackung öffnen, um überhaupt erst an den Verschuß der Verpackungseinheit zu gelangen. Weiterhin stellt der Öffnungsvorgang eine zusätzliche Gefahrenquelle für die Schutzausrüstung (z.B. reißempfindliche Handschuhe) der handhabenden Personen dar.

Als Praxisbeispiel für den Einsatz einer Kunststoff Umverpackung ist der OncoSafe® von der Firma Hexal, der z.B. beim Produkt Cisplatin, zu nennen.

Zudem müssen Behälter, welche mit einer biologisch aktiven Substanz befüllt sind, eine hohe Bruch- und Splitterfestigkeit aufweisen.

Die Bruchfestigkeit des die biologisch aktive Substanz enthaltenden Behälters hängt zum einen vom Material des Behälters ab. Üblicherweise weisen Behälter aus Kunststoff eine erhöhte Bruchsicherheit gegenüber Behältern aus Glas auf. Kunststoff hat jedoch gegenüber Glas den Nachteil, dass er schneller altert (Materialermüdung), daß er mit den biologisch aktiven oder sonstigen Inhaltsstoffen chemische und/oder physikalische Reaktionen eingehen kann oder diese verunreinigt (z.B. durch die Freisetzung von Weichmachern aus dem Kunststoff) und daß sich bestimmte Kunststoffe im Gegensatz zu Glas nur schwer zu den gewünschten Formkörpern formen lassen.

Die Splitterfestigkeit hängt beispielsweise von der Elastizität und der Sprödigkeit des Materials des Formkörpers bzw. Behälters ab. Üblicherweise weisen Behälter aus Kunststoff eine erhöhte Splitterfestigkeit gegenüber Behältern aus Glas auf. Aufgrund der höheren Elastizität absorbiert Kunststoff mehr Stoß- oder Aufprallenergie.

Die Bruch- und Splitterfestigkeit muß weiterhin auch während des Transports der Behälter, üblicherweise in einem größeren Gebinde, gegeben sein. Dabei kann es zum einen zum Kontakt zwischen Sicherheitsbehälter und Verpackungsmittel (etwa einem Karton oder Kunststoffmaterial, z.B. Styropor) und zum anderen zum Kontakt der Sicherheitsbehälter untereinander kommen. Vorzugsweise sollte in zumindest in einem der beiden Fällen eine erhöhte Bruch- und Splitterfestigkeit bestehen, so daß eine entsprechend geeignete Verpackung angepaßt werden kann. Besonders bevorzugt ist eine Bruch- und Splitterfestigkeit für den Fall des Kontaktes der Sicherheitsbehälter untereinander, da dann eine einfachere und dadurch preisgünstigere und raumsparendere Verpackung gewählt werden kann.

Es besteht folglich ein Bedürfnis nach einem einfach herstellbaren Sicherheitsbehälter für biologisch aktive Substanzen mit erhöhter bzw. hoher Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche.

Zusammenfassung der Erfindung:

Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass Sicherheitbehälter für biologisch aktive Substanzen mit erhöhter bzw. hoher Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche dadurch erhalten werden können, dass man auf der Außenfläche des befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters eine Beschichtung durch das Behandeln mit einem Medium, welches mindestens ein Polymer enthält, aufgebracht worden ist.

Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein befüllter, verschlossener und ggf. gekennzeichneter Sicherheitsbehälter für biologisch aktive Substanzen mit erhöhter bzw. hoher Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche, wobei der Behälter einen Hohlkörper mit mindestens einer Öffnung, je einen Verschuß pro Öffnung, ggf. eine Kennzeichnung, und mindestens eine in den Hohlkörper gefüllte biologisch aktive Substanz umfaßt, dadurch gekennzeichnet, dass auf dem befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälter eine Beschichtung aufgebracht worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird ein Sicherheitsbehälter bereitgestellt, welcher vor dem Anbringen der Beschichtung mit einer Kennzeichnung versehen worden ist.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird ein Sicherheitsbehälter bereitgestellt, welcher vor dem Anbringen der Beschichtung der befüllte, verschlossene und ggf. gekennzeichnete Behälter mit einem Waschmedium behandelt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Beschichtung bei Raumtemperatur erfolgt, bereitgestellt.

Der erfindungsgemäße Sicherheitsbehälter ist daher als Verpackungsbehälter für temperaturempfindliche biologisch aktive Substanzen besonders geeignet.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Beschichtung vollständig oder nahezu vollständig auf dem Behälter angebracht worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass der Behälter aus Glas, Kunststoff oder mit Kunststoff innen oder außen beschichtetem Glas gefertigt ist, bereitgestellt.

Geeignete Glasarten sind z.B. die Glastypen I – III. Glastyp I kann beispielsweise bei Flüssigprodukten und Glastyp III beispielsweise für Feststoffe verwendet werden. Die Beschaffenheit der Glasarten ist im USP und EP beschrieben (USP 26 – 2003; Kapitel 661 Containers; Seiten 2142 – 2145 // EP 4. Ausgabe: Grundwerk 2002; Kapitel 3.2 Behältnisse; Seiten 331 – 335).

Geeignete Kunststoffe sind beispielsweise Polyethylen, Polypropylen, Polyvinylchlorid und Topas® (Cycloolefin-Copolymer Firma Ticona) sein. Die Anforderungen an Kunststoffbehälter werden im USP und EP beschrieben (USP 26 – 2003; Kapitel 661 Containers; Seiten 2142 – 2143; 2145 - 2148 // EP 4. Ausgabe; Grundwerk 2002; Kapitel 3.2 Behältnisse; Seiten 331; 335 – 343).

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass er mindestens ein Verschluss umfaßt z.B. bestehend aus einem Gummistopfen und einer Bördelkappe oder aus einem alternativen Verschlusssystem, bereitgestellt.

Weitere geeignete Verschlusssysteme können sein:

Gummistopfen und Bioset®; Gummischeibe und Bördelkappe; Verschlusssysteme der Fa. Becton & Dickinson, Zuschmelzen von Glas mit oder ohne Sollbruchstelle.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Bezeichnung eine bezeichnende Fläche, vorzugsweise ein beschriftetes Etikett (Label) aus Papier und/oder Kunststoff ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die biologisch aktive Substanz bei Raumtemperatur einen flüssigen, festen oder amorphen Aggregatzustand aufweist, bereitgestellt.

Geeignete biologisch aktive Substanzen bzw. Materialien können beispielsweise die nachstehend genannten Stoffe sein (in alphabetischer Reihenfolge gemäß Rote Liste 2002):

Abacavir, Abciximab, Acamprosat, Acarbose, Acebutolol, Acecarbromal, Aceclofenac, Acemetacin, Acetazolamid, Acetylaminonitropropoxybenzen, Acetylcholinchlorid, Acetylcystein, &beta;-Acetyldigoxin, Acetylmethionin, Acetylsalicylsäure, Acetyltyrosin, Aciclovir, Acipimox, Acitretin, Ackergauchheil, Acker-Vergißmeinnicht, Aconitin, Acriflavinium chlorid, Actinoquinol, Adapalen, Ademetonin, Adenosin, Adonisröschen, Adrenalon, Äpfelsäure, Aescin, Aesculin, Agalsidase alfa, Agalsidase beta, Ajmalin, Akazie, falsche, Alanin, Alant, Alanylglutamin, Albendazol, Alclometason, Alcuronium chlorid, Aldesleukin, Aldioxa, Alemtuzumab, Alendronsäure, Alfacalcidol, Alfatradiol, Alfentanil, Alfuzosin, Algeldrat, Alginsäure, Alimemazin, Alizaprid, Alkyldimethylethylbenzylammoniumchlorid, Alkyloligoamin, Allantoin, Allergenextrakte, Allethrin I, Allopurinol, Allylsenföhl, Almasilat, Almotriptan, Aloe, Alpenveilchen, Alpha-1-proteinase-Inhibitor, Alprazolam, Alprostadil, Alraune, Alteplase, Aluminiumacetat, basisch, Aluminiumacetattartrat, Aluminiumchlorid, Aluminiumchloridhydroxidkomplex, Aluminiumformiat, Aluminiumglycinatdihydroxid, Aluminiumhydroxid, Aluminiumhydroxiddistearat, Aluminiumhydroxid-Gel, Aluminiumhydroxychlorid, Aluminiummagnesiumsilicathydrat, Aluminiummagnesiumsilicopolyhydrat,



Aluminiummonostearat, Aluminiumnatriumcarbonatdihydroxid,  
Aluminiumnatriumsilikat, Aluminiumoxid, Aluminiumoxidchlorid,  
Aluminiumphosphat, Aluminiumsilikat, Aluminiumsulfat, Amantadin,  
Ambra, Ambroxol, Amcinonid, Ameise, Ameisensäure, Amezinium  
metilsulfat, Amfepramon, Amfetaminil, Amidotrizoesäure, Amifostin,  
Amikacin, Amilomer, Amilorid, Aminoalkylglycin, Aminobenzoessäure,  
Aminoglutethimid, Aminomethylbenzoessäure, Aminophyllin, Aminoquinurid,  
Aminosäuren, Aminosalicylsäure, Amiodaron, Amisulprid, Amitriptylin,  
Amitriptylinoxid, Amlodipin, Ammoniakflüssigkeit, anisöhlhaltig, Ammonium,  
Ammoniumbituminosulfonat, Ammoniumbituminosulfonat, hell,  
Ammoniumbromid, Ammoniumcarbonat, Ammoniumchlorid,  
Ammoniumdodecylsulfat, Ammoniumeisensulfat, Ammoniummolybdat,  
Ammoniummonohydrogencitrat, Ammoniumphosphat, Amnion, Amorolfen,  
Amoxicillin, Amoxicillin + Clavulansäure, Amphotericin B, Ampicillin,  
Amprenavir, Amrinon, Amsacrin, Amylase, Ananas, Anastrozol,  
Andorn, weißer, Anethol, Anetholtrithion, Angelika, Anguraté, Angustura,  
Anis, Anistreplase, Antazolin, Antimon, metall., Antimonpentasulfid,  
Antimontrisulfid, Antithrombin III, Apfel, Apomorphin, Apraclonidin,  
Aprotinin, Arginin, Argininaspartat, Argipressin, Arnika, Arseniodid,  
Arsentrioxid, Artemether, Arterie, Articain, Artischocke, Ascorbinsäure,  
Asparagin, Asparaginase, Aspartinsäure, Aspergillus, Atenolol,  
Atorvastatin, Atosiban, Atovaquon, Atracurium besilat, Atropin,  
Auranofin, Avocadoöl, Azapropazon, Azathioprin, Azelainsäure,  
Azelaetin, Azidamfenicol, Azidocillin, Azithromycin, Azosemid,  
Aztreonam,

Bacampicillin, Bacillus cereus, Bacillus firmus, Bacillus IP 5832, Bacillus  
subtilis, Bacitracin, Baclofen, Bärentraube, Bärlapp, Bärlauch,  
Bakterienautolysate, Baldrian, Baldrianöl, Ballonrebe, Balsamgurke,  
Bambuterol, Bamethan, Bamipin, Bandscheibe, Bariumacetat,  
Bariumcarbonat, Bariumchlorid, Bariumiodid, Bariumsulfat, Bartflechte,  
Basilikum, Basiliximab, Baumflechte, Baumschwamm, Becaplermin,  
Beclometason, Beinwell, Bemetizid, Benazepril, Bencyclan,

Bendamustin , Bendroflumethiazid , Benedikte , Benfotiamin , Benperidol ,  
Benproperin , Benserazid , Benzalkonium chlorid , Benzbromaron ,  
Benzethonium chlorid , Benzocain , Benzoe , Benzoessäure , Benzoxonium  
chlorid , Benzoylperoxid , Benzylalkohol , Benzylbenzoat , Benzylmandelat  
 , Benzylnicotinat , Benzylpenicillin , Benzylpenicillin-Benzathin ,  
Benzylpenicillin-Procaïn , Berberitze , Berglorbeer , Bernsteinsäure ,  
Besenginster , Betacaroten , Betahistin , Betaindihydrogencitrat ,  
Betainhydrochlorid , Betamethason , Betaxolol , Bethanechol , Bezafibrat ,  
Biber , Bibernelle , Bibrocatol , Bicalutamid , Biene , Bienengift ,  
Bienenköniginnenfuttersaft , Bienenwachs , Bifidumbakterien , Bifonazol ,  
Biguanid , Biotin , Biperiden , 2-Biphenylol , Birke , Bisacodyl ,  
Bismutaluminat , Bismutcarbonat , Bismutchloridoxid ,  
Bismut(III)citrathydroxidkomplex , Bismutgallat, basisches , Bismutnitrat,  
basisches , Bismutoxid(iodid-Resorcin-Komplex) , Bismutsalicylat, basisches ,  
Bisoprolol , Bitterholz , Bitterklee , Bittersüß , Blasentang , Blausäure ,  
Blei , Bleiacetat , Bleipflaster , Bleomycin , Blut , Blutgerinnungsfaktor IX  
vom Menschen (gefriergetrocknet) , Blutgerinnungsfaktor VIII (CHO) ,  
Blutgerinnungsfaktor VIII vom Menschen (gefriergetrocknet) , Blutgerinnungsfaktor  
VII vom Menschen (gefriergetrocknet) , Blutgerinnungsfaktor X ,  
Blutgerinnungsfaktor XIII , Blutwurzel, kanadische , Bockshornklee , Bohne ,  
Boldo , Bopindolol , Bornaprin , Borneol , Bornylacetat , Bornylsalicylat ,  
Borsäure , Bovist , Braunwurz , Brechnuß , Brechweinstein ,  
Brechtwurzel , Breitwegerich , Brennessel , Brillenschlange , Brimonidin ,  
Brinzolamid , Brivudin , Bromazepam , Brombeere , Bromcampher ,  
Bromchlorophen , Bromelaine , Bromhexin , Bromid-Ionen ,  
Bromnitrodioxacyclohexan , Bromocriptin , Bromperidol , Bromsalicylsäure ,  
Brotizolam , Brucellabakterien , Bruchkraut , Brunnenkresse , Bucco ,  
Buchweizen , Buclizin , Budesonid , Budipin , Bufexamac , Buflomedil ,  
Bufo , Bumetanid , Bunazosin , Buphenin , Bupivacain , Bupranolol ,  
Buprenorphin , Bupropion , Buschbohne , Buschlee , Buserelin ,  
Buspiron , Busulfan , Butandiol , Butinolin , Butizid , Butoxycain ,  
Butterblume , Butylhydroxyanisol , Butylscopolaminiumbromid ,

Cabergolin, Cactus, Cadexomer iod, Cafedrin, Cajeputöl, Calcifediol, Calcipotriol, Calcitonin, Calcitriol, Calciumacetat, Calciumaminoethylphosphat, Calciumaspartat, Calciumbromid, Calciumcarbonat, Calciumcarbonat Hahnemanni, Calciumchlorid, Calciumcitrat, Calciumdobesilat, Calciumfluorid, Calciumfolinat, Calciumglucoheptonat, Calciumgluconat, Calciumhydrogenphosphat, Calciumiodid, Calciumlactat, Calciumlactobionat, Calciumlactogluconat, Calciummagnesiuminosithexaphosphat, Calcium pantothenat, Calciumphosphat, Calciumphosphinat, Calciumphospholactat, Calcium saccharat, Calciumsalze, Calciumsilikat, Calciumsulfat, Calcium-trinatrium pentetat, Camphen, Campher, Campheröl, Campheröl, starkes, Candesartan, Candida, Capecitabin, Capsaicin, Captopril, Carazolol, Carbachol, Carbamazepin, Carbamoylphenoxyessigsäure, Carbazochrom, Carbidopa, Carbimazol, Carbinoxamin, Carbocistein, Carbomer, Carboplatin, Cardiospermumkraut, Carisoprodol, Carmellose, Carmustin, Carotin, Carrageenan, Carteolol, Carvedilol, Cascara, Catalase, Causticum Hahnemanni, Cayennepfeffer, Cefaclor, Cefadroxil, Cefalexin, Cefazolin, Cefepim, Cefetamet, Cefixim, Cefotaxim, Cefotiam, Cefoxitin, Cefpodoxim, Ceftazidim, Ceftibuten, Ceftriaxon, Cefuroxim, Celecoxib, Celiprolol, Cellaburat, Cellulosepolyschwefelsäureester, Cerchlorid, Certoparin, Ceruletid, C1-Esterase Inhibitor, Cetirizin, Metrimonium bromid, Cetrorelix, Cetylalkohol, Cetylpalmitat, Cetylpyridinium chlorid, Cetylstearylalkohol, Cetylstearyloctanoat, Chenodeoxycholsäure, Chinarinde, Chinidin, Chinin, 8-Chinolinolsulfat, Chirata, Chloralhydrat, Chlorambucil, Chloramphenicol, Chlordiazepoxid, Chloressigsäure, Chlorethan, Chlorhexidin, Chlorid, Chlormadinon, Chlorobutanol, Chlorocresol, Chlorophyllin, Chlorophyllin-Kupfer-Komplex, Chloroquin, Chloroxylenol, Chlorphenamin, Chlorphenesin, Chlorphenoxamin, Chlorpromazin, Chlorprothixen, Chlorquinaldol, Chlortalidon, Chlortetracyclin, Chlorthephyllin, Choleravibrionen, Cholesterol, Cholin chlorid, Cholincitrat, Cholinhydrogentartrat, Cholin salicylat, Cholinstearat, Cholin theophyllinat, Chondroitinschwefelsäure, Choriongonadotrophin, Choriongonadotropin alfa, Christrose, Chrom,

Chromalaun, Chromhydrogenaspartat, Chymotrypsin, Cicletanin, Ciclopirox, Ciclosporin, Cidofovir, Cilastatin, Cilazapril, Cimetidin, Cimicifuga, Cina, Cinchocain, Cinchonin, Cineol, Cinnarizin, Cinoxacin, Ciprofloxacin, Cisatracurium besilat, Cisplatin, Citalopram, Citronensäure, L-(+)-Citrullin, Cladribin, Clarithromycin, Clavulansäure, Clemastin, Clemizol-Penicillin, Clenbuterol, Clindamycin, Clioquinol, Clobazam, Clobetasol, Clobetason, Clobutinol, Clocortolon, Clodronsäure, Clomethiazol, Clomifen, Clomipramin, Clonazepam, Clonidin, Clopamid, Clopidogrel, Cloprednol, Clorofen, Clostebol, Clostridium botulinum Toxin Typ A, Clostridium botulinum Toxin Typ B, Clostridium histolyticum collagenase, Clotrimazol, Clozapin, Co-carboxylase, Cochenillelaus, Cocosbutter, Cocospropylendiaminguadinium, Cocospropylendiaminguaniacetat, Codein, Codeincamphersulfonat, Codonopsis, Coenzym A, Coffein, Colchicin, Colecalciferol, Colestipol, Colestyramin, Colfosceril palmitat, Colistimethat natrium, Colistin, Comocladia, Condurango, Corticorelin, Cortison, Co-trimoxazol, Croconazol, Cromoglicinsäure, Crotamiton, Cumarin, Curare, Cyanocobalamin, Cyclandelat, Cyclopentolat, Cyclophosphamid, Cyproheptadin, Cyproteron, Cystein, L-(-)-Cystin, Cytarabin, Cytidin, Cytidinphosphat,

Dacarbazin, Daclizumab, Dactinomycin, Dalfopristin, Dalteparin natrium, Damiana, Danaparoid, Danazol, Dantrolen, Dapiprazol, Dapson, Darbepoetin alfa, Darm, Daunorubicin, Deanol, Deanolorotat, Dectaflur, Decyloleat, Deferipron, Deferoxamin, Deflazacort, Demelverin, Denaverin, Dequaliniumsalze, Desfluran, Desipramin, Desirudin, Deslanosid, Desloratadin, Desmeninol, Desmopressin, Desogestrel, Desoximetason, Desoxyribonuclease, Detajmium bitartrat, Dexamethason, Dexchlorpheniramin, Dexibuprofen, Dexketoprofen, Dexpanthenol, Dextran, Dextranomer, Dextromethorphan, Dialkyldimethylammoniumchlorid, Diazepam, Diazoxid, Dibenzepin, Dibromhydroxybenzolsulfonsäure, Dibutyladipat, Dichlorbenzylalkohol, Diclofenac, Diclofenamid, Dicloxacillin, Didanosin, Didecyldimethylammoniumchlorid,

Didecylmethylalkoxiammoniumpropionat,  
Didecylmethoxyethylammoniumpropionat, Dienogest, Diethylaminsalicylat,  
Diethylenglycol, Diflorason, Diflucortolon, Digitalin, Digitalis-Antitoxin,  
Digitoxin, Digoxin, Dihydralazin, Dihydrocodein, &alpha;-  
Dihydroergocryptin, Dihydroergotamin, Dihydroergotoxin, Dihydrotachysterol,  
Dihydroxydioxahexan, Diisopropylamin, Dikalium clorazepat, Diltiazem,  
Dimenhydrinat, Dimercaptopropansulfonsäure, Dimethylaminophenol,  
Dimethylfumarat, Dimethylsulfoxid, Dimethyltoluidin, Dimeticon,  
Dimetinden, Dinatriuminosin-5'-monophosphat 2H<sub>2</sub>O, Dinoprost,  
Dinoproston, Diosmin, Dioxopromethazin, Diphenhydramin,  
Diphenylpyralin, Diphtheriebakterien, Dipivefrin, Dipyridamol, Disopyramid,  
Distearylhydrogencitrat, Distigmin bromid, Disulfiram, Dithranol,  
Dobutamin, Docetaxel, Docusat natrium, Dodecylbenzolsulfonsäure,  
Dodecylbispropylentriamin, Dolasetron, Domperidon, Donepezil, Dopamin,  
Dopexamin, Dornase alfa, Dorzolamid, Dosulepin, Doxapram,  
Doxazosin, Doxepin, Doxorubicin, Doxycyclin, Doxylamin, Drofenin,  
Dropropizin, Drospirenon, Dydrogesteron,

Eberesche, Eberraute, Eberwurz, Econazol, Edelkastanie, Edeltanne,  
Edetinsäure, Efavirenz, Efeu, Ehrenpreis, Eibisch, Eiche,  
Eierschalen, Eierstöcke, Einbeere, Einkornwurzel, falsche, Eisen,  
Eisenammoniumcitrat, grünes, Eisenaspartat, Eisenbromid, Eisenchlorid(II),  
Eisenchlorid(III), Eisenfumarat(II), Eisengluconat(II), Eisengluconat(III),  
Eisenglycinsulfat, Eisenhexacyanoferrat, Eisenhut, Eisenhydrogenaspartat,  
Eisen(III)-hydroxid-Dextran-Komplex, Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose-Komplex,  
Eisen(III)-hydroxid-Saccharose-Komplex, Eiseniodid, Eisen(III)-Kalium-citrat-  
phosphat-Komplex, Eisenkraut, Eisennatriumcitrat, Eisenoxid,  
Eisenphosphat(III), Eisen, red., Eisensaccharose, Eisensorbitol,  
Eisensuccinat, Eisensulfat, Elefantenlaus, ostindische, Eleutherokokkwurzel,  
Embryo, Emedastin, Enalapril, Enalaprilat, Enfluran, Enoxacin,  
Enoxaparin, Enoximon, Entacapon,ENZIAN, Ephedra, Ephedrin,  
Epigaea, Epinephrin, Epirubicin, Epoetin alfa, Epoetin beta, Eprazinon,  
Eprosartan, Eptacog alfa, aktiviert, Eptifibatid, Erdnuß, Erdrach,

Ergocalciferol, Ergotamin, Erythromycin, Esche, Esche, weiße,  
Eseldistel, Esmolol, Esomeprazol, Espe, amerikanische, Espeletia,  
Essigsäure, Estradiol, Estradiol benzoat, Estradiol valerat, Estramustin,  
Estriol, Estrogene, konjugierte, Etacrynsäure, Etamivan, Etanercept,  
Ethacridin, Ethambutol, Ethanol, Ethenzamid, Ether, Etherweingeist,  
Ethinylestradiol, Ethiodatöl, Ethosuximid, Ethylcyanoacrylat, Ethylhexanal,  
Ethylhydrogenfumarat, Ethyllinolat, Ethylnicotinat, Etidronsäure, Etilefrin,  
Etofenamat, Etofibrat, Etofyllin, Etofyllin clofibrat, Etomidat,  
Etonogestrel, Etoposid, Eukalyptus, Exemestan,

Fabiankraut, Famciclovir, Famotidin, Fango, Faulbaum, Febuprol,  
Feige, Felbamat, Felbinac, Felodipin, Felypressin, Fenchel, Fenchon,  
Fendilin, Fenetyllin, Fenipentol, Fenofibrat, Fenoterol, Fentanyl,  
Fenticonazol, Ferucarbotran, Ferumoxsil, Fettsäuren, essentielle,  
Fexofenadin, Fibrinogen vom Menschen (gefriergetrocknet), Fibrinolysin vom  
Rind, Fichte, Fichtennadelöl, Fieberrinde, Filgrastim, Finasterid,  
Fingerhut, roter, Fingerhut, wolliger, Fischöl, Flavoxat, Flecainid,  
Fleischextrakt, Fleroxacin, Fliegenpilz, Flohsamen, indischer, Flucloxacillin,  
Fluconazol, Flucytosin, Fludarabin phosphat, Fludrocortison,  
Flufenaminsäure, Flumazenil, Flumetason, Flunarizin, Flunisolid,  
Flunitrazepam, Fluocinolon acetonid, Fluocinonid, Fluocortin butyl,  
Fluocortolon, Fluor, Fluorescein, Fluoresceindilaurat, Fluorit,  
Fluorometholon, Fluorouracil, Fluoxetin, Flupentixol, Fluphenazin,  
Flupirtin, Flupredniden, Flurazepam, Flurbiprofen, Fluspirilen, Flußaal,  
Flußsäure, Flußschwamm, Flutamid, Fluticason, Fluvastatin,  
Fluvoxamin, Follitropin alfa, Follitropin beta, Folsäure, Fomivirsin,  
Formaldehyd, Formestan, Formoterol, Foscarnet natrium, Fosfestrol,  
Fosfomycin, Fosinopril, Framycetin, Frauenmantel, Frauenschuh,  
Friedländerbakterien, Fruchtwasser, Fructose, FSME-Viren, Fumarsäure,  
Furazolidon, Furosemid, Fusafungin, Fusidinsäure

Gabapentin, Gadobensäure, Gadobutrol, Gadodiamid, Gadopentetsäure,  
Gadoteridol, Gänseblume, Gänsefingerkraut, Gaffkya tetragena, Gagel,

Galactose, Galantamin, Galgant, Gallenblase, Gallertkern, Gallopamil, Galphimia, Ganciclovir, Ganirelix, Gefäß, Gehirn, Gelatine, Gelatinepolysuccinat, Gelbfiebeviren, Gelbwurzel, Gelbwurz, javanische, Gelbwurz, kanadische, Gelenke, Gelenkinnenhaut, Gelenkkapsel, Gelsemin, Gemcitabin, Gemeprost, Gemfibrozil, Gentamicin, Geranie, Gerbstoffe, Gestoden, Gestonoron caproat, Gewürznelke, Gewürzsumach, Giftesche, Giftsumach, Ginkgo, Ginseng, Glaskörper, Glibenclamid, Glibornurid, Gliclazid, Glimepirid, Gliquidon, Glockenbilsenkraut, Glucagon, Gluconsäure, Glucoprotamin, Glucosamin, Glucose, Glutaminsäure, Glutaral, Glutathion, Glycerol, Glyceroldihydrogenphosphat, Glyceroldihydrogenphosphat, Magnesiumsalz, Glycerolmonostearat, Glycerololeat, Glycerolpalmitostearat, Glyceroltrinitrat, Glycin, Glycopyrronium bromid, Glycylglutamin, Glycyltyrosin, Glyoxal, Gneis, Götterbaum, Gold, Goldchlorid, Goldiodid, Goldkreuzkraut, Goldlack, Goldregen, Goldrute, Goldrute, hohe, Goldtrichlorid, gelbes, Gonadorelin, Goserelin, Gottesgnadenkraut, Gramicidin, Granatapfel, Granisetron, Graphit, Grindelia, Griseofulvin, Guaifenesin, Guajacol, Guajakbaum, Guajazulen, Guanethidin, Guanidin, Guarana, Guarmehl, Gundelrebe, Gypsophila-Saponin

Hämagglutinin, Haematoporphyrin, Hämin, Hämoglobin, Haemophilus influenzae, Hafer, Hahnenfuß, Hahnenfuß, blauer, Hahnenfuß, knolliger, Haifischleberöl, Halcinonid, Halofantrin, Halometason, Haloperidol, Halothan, Hamamelis, Hanf, Hanf, kanadischer, Harnblasenschleimhaut, 13C-Harnstoff, Harnstoff-Wasserstoffperoxid-Additionsverbindung 1:1, Haronga, Hartparaffin, Haselwurz, Hauhechel, Haut, Hefe, Heidelbeere, Heisteria, Helmkraut, Helveticusbakterien, Heparin, Heparinoide, Hepatitisviren, inaktiviert, Heptaminol, Herbstzeitlose, Herz, Herzgespann, Heublume, Hexacalciumhexanatriumheptacitrathexahydrat-Komplex, Hexachlorophen, Hexadecyloctadecylisopropylmyristat, Hexaharnstoffaluminiumchlorat, Hexamidin, Hexetidin, Hexylresorcin, Hirnhaut, Hirnrinde, Hirse, Hirtentäschel, Hirudin, Histamin, Histidin, Histidin zink 2H<sub>2</sub>O, Hohlzahn, Holunder, Holzkohle, gepulvert, Holzteer,

Homatropinhydrobromid, Honig, Hopfen, Hornisse, Hornviper, Hortensie, Huflattich, Humanalbumin, Huminsäuren, Hundemilch, Hyaluronidase, Hyaluronsäure, Hydralazin, Hydrastin, Hydrastinin, Hydrochinon, Hydrochlorothiazid, Hydrocodon, Hydrocortison, Hydrocortison acetat, Hydrocortison buteprat, Hydrocortison 17-butytrat, Hydrocortison hydrogensuccinat, Hydrogencarbonat, Hydromorphon, Hydrotalcit, Hydroxocobalamin, Hydroxybenzoesäure, Hydroxybuttersäure, Hydroxycarbamid, Hydroxychloroquin, Hydroxyethylcellulose, Hydroxyethylrutoside, Hydroxyethylsalicylat, Hydroxyethylstärke, Hydroxyprogesteron caproat, Hydroxyzin, Hyetellose, Hymecromon, Hyoscyamus, Hypophyse, Hypromellose

Ibandronsäure, Ibuprofen, Icodextrin, Idarubicin, Idoxuridin, Ifosfamid, Ignatia, Iloprost, Imidapril, Imiglucerase, Imipenem, Imipramin, Imiquimod, Immergrün, kanadisches, Immergrün, kleines, Immunglobulin (Botulismus), Immunglobulin (Cytomegalie), Immunglobulin (FSME), Immunglobulin G, Kaninchen, Antihuman-T-Zell, Immunglobulin G, Pferd, Antihuman-T-Zell, Immunglobulin (Hepatitis B), Immunglobulin (human), Immunglobulin (IgA), Immunglobulin (IgG), Immunglobulin (IgM), Immunglobulin (Tetanus), Immunglobulin (Tollwut), Immunglobulin (Varizella-Zoster), Indanazolin, Indapamid, Indigowurzel, Indinavir, Indocyaningrün, Indometacin, Indoramin, Infliximab, Influenzaviren, Ingwer, Inosin-(dimepranol-4-acetamidobenzoat) 1:3, Inositol, Inositol nicotinat, Insulin-Aminoquinurid (Rind), Insulin-Aminoquinurid (Schwein), Insulin aspart, Insulin glargin, Insulin human, Insulin human-Isophan, biphasisch, Insulin human-Zink, gemischt, Insulin human-Zink, kristallin, Insulin-Isophan, Insulin lispro, Insulin normal (Rind), Insulin normal (Schwein), Insulin-Zink-Injektionssuspension, amorph (Schwein), Interferon alfa-2a, Interferon alfa-2b, Interferon alfa-2b, liposomal (PEG), Interferon alfacon-1, Interferon beta, Interferon beta-1a, Interferon beta-1b, Interferon gamma-1b, Intrinsicfaktor, Iobitridol, Iod, Iodixanol, Iodoform, Iod (Spurenelement), Iohexol, Iomeprol, Iopamidol, Iopentol, Iopromid, Iosarcol, Iotalaminsäure, Iotrolan, Iotroxinsäure, Ioversol, Ioxaglinsäure,



Ioxitalaminsäure, Ipratropium bromid, Iprazochrom, Irbesartan, Irinotecan, Isobornylacetat, Isoconazol, Isofluran, Isoleucin, Isoniazid, Isoprenalin, Isopropyl myristat, Isopropylpalmitat, Isosorbid dinitrat, Isosorbid mononitrat, Isotretinoin, Isradipin, Itraconazol

Jaborandiblätter, Jalape, Jasmin, gelber, Johannisbeere, schwarze, Johanniskraut, Josamycin, Josamycinpropionat

Kaffee, Kaffeekehole, Kaliumacetat, Kaliumadipat, Kaliumaminoethylphosphat, Kaliumbromid, Kaliumcanrenoat, Kaliumcarbonat, Kaliumchlorat, Kaliumchlorid, Kaliumcitrat, Kaliumdichromat, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumdisulfit, Kaliumhydrogenaspartat, Kaliumhydrogencarbonat, Kaliumhydroglutamat, Kaliumhydrogenoxopentandioat, Kaliumhydroxid, Kaliumiodid, Kaliummonohydrogenphosphat, Kaliumnatriumhydrogencitrat, Kaliumphosphat, Kaliumsalze, Kaliumsulfat, Kaliumtartrat, Kalkschwefelleber, Kalkwasser, Kalmus, Kamille, Kamillenöl, Kamille, römische, Kanamycin, Kanthariden, Kapuzinerkresse, Karayagummi, Kardamomen, Kartoffel, Kaschunuß, Katzengamander, Kavain, Kavakawurzel, Keimdrüsen, männliche, Keratin, Kermesbeere, Ketamin, Ketoconazol, Ketoprofen, Ketorolac trometamol, Ketotifen, Kiefer, Kieselerde, gereinigt, Kirschlorbeer, Klapperschlange, Kleinhirn, Klette, Knoblauch, Knochen, Knochenmark, Knorpel, Kobalt, Kobaltchlorid, Kobalhydrogenaspartat, Kobaltsulfat, Kockelskörner, Königskerze (Wollblume), Kohle, medizinisch, Kohlendioxid, Kolabaum, Kolibakterien, Kollagen, Koloquinte, Konifere, Kopaivabalsam, Koralle, rote, Koriander, Kreosot, Kreuzspinne, Kubebenpfeffer, Küchenschabe, Küchenschelle, Kümmel, Kürbis, Kupfer, Kupferarsenit, Kupferchlorid(II), Kupferdiacetat, Kupfergluconat, Kupferhydrogenaspartat, Kupfernatriumcitrat(II), Kupfernitrat, Kupferoxid, Kupfersulfat

Labkraut, Lachesis, Lacidipin, Lactitol, Lactose, Lactulose, Lärchenschwamm, Lärchenterpentin, Lamivudin, Lamotrigin, Lansoprazol,

Larrea mexicana, Latanoprost, Latschenkiefernöl, Laurylpropylendiamin, Lavendel, Lebensbaum, Leber, Lebertran, Lecithin, Leflunomid, Lein, Lenograstim, Lepirudin, Leptandra, Lercanidipin, Lerchensporn, Letrozol, Leucin, Leukozytenultrafiltrat, Leuprorelin, Levamisol, Levetiracetam, Levobunolol, Levocabastin, Levocarnitin, Levocetirizin, Levodopa, Levofloxacin, Levoglutamid, Levomenol, Levomenthol, Levomepromazin, Levomethadon, Levonorgestrel, Levothyroxin, Levothyroxin natrium, Lidocain, Liebstöckel, Lincomycin, Lindan, Lindenblüten, 9,12-Linolsäure, Liothyronin, &alpha;-Liponsäure, (±)-&alpha;-Liponsäure, Lisinopril, Lisurid, Lithiumacetat, Lithiumbenzoat, Lithiumcarbonat, Lithiumchloratum, Lithiumchlorid, Lithiumcitrat, Lithiumsalicylat, Lithiumsalze, Lithiumsuccinat, Lithiumsulfat, Lobelie, Lodoxamid, Löffelkraut, Löwenzahn, Lofepramin, Lomefloxacin, Lomustin, Lonazolac, Loperamid, Lopinavir, Loprazolam, Loracarbef, Loratadin, Lorazepam, Lormetazepam, Lornoxicam, Losartan, Lovastatin, Luesinum, Luffaschwamm, Lumefantrin, Lunge, Lungenkraut, Lutropin alfa, Lymphknoten, Lynestrenol, Lysin, DL-Lysinmono(acetylsalicylat), Lysozym

Macrogol, Macrogolcetylstearylether, Macrogolglycerolstearat, Macrogollaurylether, Macrogolpolyoxypropylendodecyltetradecylether, Madar, Mädesüß, Mäusedorn, Magaldrat, Magen, Magnesiumacetat, Magnesiumadipat, Magnesiumaminoethylphosphat, Magnesiumaspartat, Magnesiumaspartathydrobromid, Magnesiumaspartathydrochlorid, Magnesiumcarbonat, Magnesiumchlorid, Magnesiumcitrat, Magnesiumfluorid, Magnesiumgluconat, Magnesiumhydrogenaspartat, Magnesiumhydrogencitrat, Magnesiumhydrogenglutamat, Magnesiumhydrogenphosphat, Magnesiumhydroxid, Magnesiummonoperoxyphthalat, Magnesiumnicotinat, Magnesiumoxid, leichtes, Magnesiumoxid, schweres, Magnesiumperoxid, Magnesiumphosphoricum (hom.), Magnesiumpyridoxalphosphatglutamat, Magnesiumsalze, Magnesiumsulfat, Magnesiumtrisilicat, Mahonien, Maiglöckchen, Mais, Maisbrand, Majoran, Malabarnuß, Mangafodipir,

Manganchlorid, Mangandigluconat, Mangandioxid, Manganhydrogenaspartat, Mangansulfat, Manna, Mannitol, Maprotilin, Mariendistel, Masernviren, Mate, Mauerpfeffer, Mebendazol, Mebeverin, Mecetronium etilsulfat, Meclocyclin, Meclofenoxat, Meclozin, Medazepam, Medorrhinum, Medrogeston, Medroxyprogesteron, Meerrettich, Meersalz, Meerschwamm, Meerwasser, Meerzwiebel, Mefenaminsäure, Mefloquin, Mefrusid, Megestrol acetat, Meisterwurz, Melisse, Melonenbaum, Meloxicam, Melperon, Melphalan, Memantin, Menadiol, Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff, Meniscus, Menotropin, Menthon, Mephenesin, Mepindolol, Mepivacain, Meprobumat, Meptazinol, Mequitazin, Merbromin, Mercaptamin, Mercaptopurin, Meropenem, Mesalazin, Mesna, Mesterolone, Mestranol, Mesulfen, Mesuximid, Metakieselsäure, Metamfetramon, Metamizol, Metenolon, Metergolin, Metformin, Methacholin chlorid, Methanol, Methanthelinium bromid, Methenamin, Methenamin hippurat, Methenamin-Silbernitrat 1:2, Methionin, Methocarbamol, Methohexital, Methotrexat, Methoxsalen, Methyldopa, Methylergometrin, Methylhydroxybenzoat, Methylnicotinat, Methyloxobuttersäure, Methyloxovaleriansäure(3), Methyloxovaleriansäure(4), Methylphenidat, Methylprednisolon, Methylrosalinium chlorid, Methylsalicylat, Methylthioninium chlorid, Methysergid, Metildigoxin, Metipranolol, Metixen, Metoclopramid, Metolazon, Metoprolol, Metronidazol, Mexiletin, Mezlocillin, Mianserin, Miconazol, Midazolam, Midodrin, Miglitol, Mikrowachs, Milchpulver, Milchsäure, Milchsäurelangstäbchen, Milrinon, Miltefosin, Milz, Mineralsalze, künstl., Mineralsalze, natürl., Minocyclin, Minoxidil, Minzöl, Mirtazapin, Misoprostol, Mistel, Mitomycin, Mitoxantron, Mivacurium chlorid, Mizolastin, Moclobemid, Modafinil, Mönchspfeffer, Moexipril, Mofebutazon, Mohn, kalifornischer, Molgramostim, Molsidomin, Molybdän, Mometason furoat 1H<sub>2</sub>O, Montelukast, Moor, Moos, irländisches, Moos, isländisches, Moraxella lacunata, Moroctocog alfa, Morphin, Moschus, Moxaverin, Moxifloxacin, Moxonidin, Mucin, Mucor mucedo, Mucor racemosus, Münzkraut, Mumpsviren, Mupirocin, Murmeltier, Muromonab-CD3, Muskatnuß,

Muskel, Mutterkorn, Mycobakterium Phlei, Mycophenolat mofetil, Myrrhe, Myrtecain, Myrtillocactus, Myrtol

N-(2-Hydroxyethyl)-10-undecenamid, Nabelschnur, Nachtkerze, Nachtschattenkraut, Nadid, Nadolol, Nadroparin calcium, Nafarelin, Naftidrofuryl, Naftifin, Nalbuphin, Naloxon, Naltrexon, Nandrolon, Naphazolin, Naproxen, Naratriptan, Narde, amerikanische, Nasenschleimhaut, Natamycin, Nateglinid, Natriumacetat, Natriumalginat, Natriumaminoethylphosphat, Natrium aurothiomalat, Natriumbenzoat, Natriumbituminosulfonat, hell, Natriumbituminosulfonat, Trockensubstanz, Natriumbromid, Natriumcarbonat, Natriumchlorid, Natriumchlorit, Natriumcitrat, Natrium dibunat, Natriumdihydrogenphosphat, Natriumfluorid, Natriumfluorophosphat, Natriumgluconat, Natriumhydrogencarbonat, Natriumhydroglutamat, Natriumhydroxid, Natriumhypochlorit, Natriumiodid, Natriumlactat, Natriumlaurylsulfoacetat, Natriummolybdat, Natriummonohydrogencitrat, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumnitrat, Natriumoxalacetat, Natriumpantothenat, Natrium pentosan polysulfat, Natriumperborat, Natriumperchlorat, Natriumperoxid, Natriumphenylbutyrat, Natriumphosphat, Natrium picosulfat, Natriumsalicylat, Natriumsalze, Natriumselenit, Natriumsulfat, Natriumtetraborat, Natriumtetrachloroauratum, Natriumthiosulfat, Nebennieren, Nebenschilddrüsen, Nebivolol, Nedocromil, Nefazodon, Nefopam, Neisseria catarrhalis, Nelfinavir, Neomycin, Neostigmin, Netilmicin, Netzhaut, Nevirapin, Niauliöl, Nicardipin, Nicergolin, Nicethamid, Nickelsalze, Niclosamid, Nicoboxil, Nicotin, Nicotinamid, Nicotinoylprocain, Nicotinsäure, Nieren, Nierenstein, Nieswurz, amerikan., Nieswurz, weiße, Nifedipin, Nifuratel, Nilvadipin, Nimodipin, Nimorazol, Nimustin, Nisoldipin, Nitrate, Nitrazepam, Nitrendipin, Nitrofurural, Nitrofurantoin, Nitroprussidnatrium, Nitroxolin, Nizatidin, Nonacog alfa, Nonivamid, Nonoxinol 9, Nordazepam, Norepinephrin, Norethisteron, Norfenefrin, Norfloxacin, Norgestimat, Norgestrel, Nortriptylin, Noscapin, Nystatin

Oberschenkel faszie, Obidoxim chlorid, Ochsen galle, Octenidin, Octocog  
alfa (BHK), Octodrin, Octreotid, Octyldiphenylphosphat, Odermennig,  
Ölsäure, Ölsäure-Polypeptid-Kondensat, Ofloxacin, Okoubaka, Olafur,  
Olanzapin, Oleander, Oligodiiminoimidocarbonyliminohexamethylen,  
Olivenöl, Olsalazin, Omeprazol, Ondansetron, Opipramol, Orciprenalin,  
Organextrakte, Organmischung, Orlistat, Ornithin, Ornithin aspartat,  
Orotsäure, Orotsäure, Calciumsalz, Orotsäure, Cholinsalz 1H<sub>2</sub>O, Orotsäure,  
Kupfersalz 2H<sub>2</sub>O, Orotsäure, Magnesiumsalz, Orotsäure, Zinksalz 2H<sub>2</sub>O,  
Orphenadrin, Orthosiphon, Ouabain, Oxaceprol, Oxacillin, Oxaliplatin,  
Oxalsäure, Oxazepam, Oxcarbazepin, Oxedrin, Oxetacain, Oxiconazol,  
Oxilofrin, Oxitriptan, Oxitropium bromid, 2-Oxoglutarsäure, 4-  
Oxopentansäure, Calciumsalz, Oxophenylpropionsäure, Oxprenolol,  
Oxybuprocain, Oxybutynin, Oxycodon, Oxyfedrin, Oxymetazolin,  
Oxypolygelatine, Oxytetracyclin, Oxytocin

Paclitaxel, Palivizumab, Palladium, Palmitinsäure, Palmililie,  
Pamidronsäure, Pancuronium bromid, Pangamsäure, Pankreas,  
Pankreas-Pulver, Panthenol, Pantoprazol, Papain, Pappel, Paprika,  
Paracetamol, Paraffin, dickflüssiges, Paraffin, dünnflüssiges, Paraffine,  
Parakresse, Pareirawurzel, Paromomycin, Paroxetin, Passionsblume,  
Pegaspargase, Pektin, Pelargonie, Pemolin, Penbutolol, Penciclovir,  
Penicillamin, Pentacalciumhydroxidtrisphosphat, Pentaerythrit, Pentaerythryl  
tetranitrat, Pentamidin, Pentazocin, Pentifyllin, Pentostatin, Pentoxifyllin,  
Pentoxyverin, Pentylcresol, Pepsin, Perazin, Pergolid, Perindopril,  
Permethrin, Perphenazin, Pertactin, Pertussisbakterien, Perubalsam,  
Pestwurz, Petersilie, Pethidin, Petroleum, Pfeffer, Pfefferminze,  
Pfefferminzöl, Pfennigkraut, Pfingstrose, Phenamazid, Phenazon,  
Phenazopyridin, Phenethylalkohol, Pheniramin, Phenobarbital, Phenol-  
Methanal-Harnstoff-Polykondensat, sulfoniert, Phenolphthalein,  
Phenoxybenzamin, Phenoxyethanol, Phenoxyethylpenicillin,  
Phenoxyethylpenicillin-Benzathin, Phenoxypropanol, Phenprocoumon,  
Phenylalanin, Phenylbutazon, Phenylephrin, Phenylpropanolamin,  
Phenyltoloxamin, Phenytoin, Pholedrin, Phospholipide, Phospholipide aus

Sojabohnen, Phospholipide, essentielle, Phosphonoserin, Phosphor, Phosphorsäure, ortho-Phthalaldehyd, Physostigmin, Phytomenadion, Pikrinsäure, Pilocarpin, Pilocarpus-Arten, Pilzenzyme, Piment, Pimozid, Pindolol,  $\alpha$ -Pinen,  $\beta$ -Pinen, Pinselschimmel (frequentans), Pinselschimmel (notatum), Pinselschimmel (roqueforti), Pioglitazon, Pipamperon, Pipemidsäure, Pipenzolat bromid, Piperacillin, Piperonylbutoxid, Pipoxolan, Piprinhydrinat, Piracetam, Pirenoxin, Pirenzepin, Piretanid, Piribedil, Piritramid, Piroxicam, Pizotifen, Placenta, Plasmafibrinogen, Plasmaproteine, human, Plasmaprotein, human mit Faktor VIII-Inhibitor Bypass Aktivität, Plasmaprotein, human mit Faktor VIII korrigierender Aktivität, Plasmaprotein, tierisch, Platin, Platinchlorid, Pneumokokkenbakterien, Podophyllotoxin, Podophyllwurzel, Policresulen, Polidocanol, Polihexanid, Poliomyelitisviren, Pollen, Polyaziridin, Polydimethylsiliconharz, Polyestradiol phosphat, Polyethylen, Polygelin, Polyisobutylen, Polymethacrylat, Polymethylmethacrylat, Polymethylolharnstoffderivate, Polymyxin B, Polysorbate, Polystyroldivinylbenzolsulfonsäure, Polythiazid, Polyurethane, Polyvinylalkohol, Pomeranze, Porfimer natrium, Porst, Potenzholz, Povidon, Povidon-Iod, Prajmalium bitartrat, Pramipexol, Prasteron, Pravastatin, Prazepam, Praziquantel, Prazosin, Prednicarbat, Prednisolon, Prednison, Prednylidin, Pridinol, Prilocain, Primidon, Probenecid, Procain, Procarbazine, Procyclidin, Progesteron, Proglumetacin, Proglumid, Proguanil, Prolin, Promazin, Promethazin, Propafenon, 1-Propanol, 2-Propanol, Propicillin, Propionibakterien, Propiverin, Propofol, Propolis, Propranolol, Propylenglycol, Propylhydroxybenzoat, Propylnicotinat, Propylthiouracil, Propyphenazon, Proscillaridin, Protaminhydrochlorid, Proteasen, Protein C, Proteusbakterien, Prothipendyl, Prothrombin, Protionamid, Protirelin, Proxymetacain, Proxiphyllin, Psorinum, Pyolysin, Pyozyaneusbakterien, Pyrantel, Pyrazinamid, Pyrethrum, Pyridostigmin bromid, Pyridoxin, Pyrimethamin, Pyrithion zink, Pyritinol, Pyrvinium embonat

Quebracho, Quecke, Quecksilber, Quecksilberchlorid(II),  
Quecksilbercyanid(II), Quecksilbercyanidoxid(II), Quecksilberiodid(II),  
Quecksilber, löslich, Quecksilberoxid(II), rotes, Quecksilbersulfid(II), Quendel,  
Quetiapin, Quinagolid, Quinapril, Quinaprilat, Quinisocain, Quinupristin,  
Quitte

Rabeprazol, [224Ra]Radiumchlorid, Rainfarn, Raloxifen, Ramipril,  
Ranitidin, Rasburicase, Ratanhia, Raute, Rauwolfia, Rauwolfia  
vomitoria, Rebendolde, Rebhuhnbeere, Reboxetin, Remifentanil,  
Repaglinid, Reproterol, Reserpin, Resorcin, Reteplase, Retinol,  
Rettich, Reviparin natrium, Rhabarber, Rhododendron, Ribavirin,  
Riboflavin, Riboflavin-5'-phosphat, Ribonucleinsäure, Rifabutin, Rifampicin,  
Riluzol, Rimexolon, Ringelblume, Risedronsäure, Risperidon, Ritonavir,  
Rituximab, Rivastigmin, Rizatriptan, Rizinusöl, raffiniert, Rizolipase,  
Rocuronium bromid, Rötelnviren, Rofecoxib, Ropinirol, Ropivacain,  
Rosiglitazon, Rosmarin, Roßkastanie, Rote Beete, Roxatidin,  
Roxithromycin, Rückenmark, Ruhrkraut, Ruprechtskraut, Rutosid,  
Rutosid, hydroxymethyliertes, Rutosidschwefelsäureester, Natriumsalz

Sabadilla, Sadebaum, Säckelblume, Sägepalme, Saflor, Safran,  
Salbei, Salbutamol, Salicylamid, Salicylsäure, Salmeterol,  
Salmonellenbakterien, Salpetersäure, Salpetersäure, homöopathisch,  
Salzsäure, Sandelholz, rotes, Sandriedgras, Sanikel, Santakraut,  
Saquinavir, Sarsaparille, Sauerampfer, Sauerklee, Schachtelhalme,  
Schafgarbe, Schieferöl, raffiniertes, Schierling, Schilddrüse, Schlafmohn,  
Schlagader, Schlehe, Schleifenblume, Schleimhaut, Schlüsselblume,  
Schneckenextrakt, Schneeballbaum, Schnurbaum, Schöllkraut,  
Schwalbenwurz, Schwarze Witwe, Schwefel, Schwefel, feinverteilter,  
Schwefel, kolloidaler, Schwefelleber, Schwefelsäure, Schwertlilie,  
Schwertlilie, buntfarbige, Scopolamin, Secretin, Seidelbast, Seifenkraut,  
Selegilin, Selen, Selendisulfid, Senega-Kreuzblume, Senna, Sepia,  
Serin, Serrapeptase, Sertaconazol, Sertralin, Sevelamer, Sevofluran,  
Sibutramin, Silberaminoethylphosphat, Silbereiweißacetyltannat, Silber,

kolloidales, Silber, metall., Silbernitrat, Sildenafil, Silibinin, Siliciumdioxid, Simarubawurzel, Simeticon, Simvastatin, Siphonospora polymorpha, Sirolimus, &beta;-Sitosterin, Smectit, Sojabohne, Sojalecithin, Somatorelin, Somatostatin, Somatropin, Sonnenblume, Sonnenblume, knollige, Sonnenhut, blaßfarben, Sonnenhut, roter, Sonnenhut, schmalblättriger, Sonnenröschen, Sonnentau, Soorpilz, Sorbinsäure, Sorbitansesquioleat, Sorbitol, Sotalol, Spargel, Spectinomycin, Spiklavendel, Spiramycin, Spirapril, Spironolacton, Spitzwegerich, Stärkehydrolysat, Staphylokokken, Stavudin, Stechpalme, Steinblüte, Steinklee, Steinkohlenteer, Steinkohlenteerlösung, Steinkraut, Stephanskraut, Sternanis, Sternwurz, Stiefmütterchen, Stinkasant, Stinktier, Stramonium, Streptodornase, Streptokinase, Streptokokken, Streptokokkenantigen, Streptomycin, Strontiumcarbonat, Strontiumchlorid, Strophanthus, Sucralfat, Süßholz, Sufentanil, Sulbactam, Sulfacetamid, Sulfadiazin, Sulfadiazin silber, Sulfalen, Sulfamerazin, Sulfamethoxazol, Sulfasalazin, Sulfat, Sulpirid, Sulproston, Sultamicillin, Sultiam, Sumatriptan, Sumbulwurzel, Suxamethonium chlorid, Syzygium

Tabak, Tacalcitol, Tacrolimus, Talinolol, Tamoxifen, Tamsulosin, Tannin, Tannin-Eiweiß, Tarantel, Taubnessel, Taurin, Taurolidin, Tausendgüldenkraut, Tazaroten, Tazobactam, Teer, Teicoplanin, Telithromycin, Telmisartan, Temazepam, Temozolomid, Tenecteplase, Teniposid, Terazosin, Terbinafin, Terbutalin, Terfenadin, Terizidon, Terlipressin, Terpentinöl, Terpinhydrat, Testolacton, Testosteron, Testosteronenantat, Testosteron propionat, Tetanusbazillus, Tetraacetylethylendiamin, Tetrabromcresol, Tetracain, Tetracosactid, Tetracyclin, Tetrazepam, Tetroxoprim, Tetryzolin, Teufelsabbiß, Teufelskralle, Thalliumacetat, Thalliumsulfat, Theodrenalin, Theophyllin, Theophyllin-Natriumglycinat, Thiamazol, Thiamin, Thiamindihydrogenphosphat, Thiamindisulfid, Thiamin nitrat, Thiocyanat, Thiopental natrium, Thioridazin, Thiotepa, Threonin, Thrombin, Thryalliskraut, Thymian, Thymol, Thymostimulin (Kalb), Thymusdrüse, Thyrotrophin, Tiagabin, Tiaprid, Tiaprofensäure, Tibolon, Ticlopidin,



Tierkohle, Tigerlilie, Tiglibaum, Tilidin, Tiludronsäure, Timolol, Tinidazol, Tinzaparin natrium, Tioconazol, Tioguanin, Tiopronin, Tioxolon, Tirofiban, Titandioxid, Tizanidin, Tobramycin, Tocainid,  $\alpha$ -Tocopherol, RRR- $\alpha$ -Tocopherol,  $\alpha$ -Tocopherolacetat, RRR- $\alpha$ -Tocopherolacetat, DL- $\alpha$ -Tocopherolhydrogensuccinat, RRR- $\alpha$ -Tocopherolhydrogensuccinat, Tolbutamid, Tolciclat, Tollkirsche, Tollwutviren, Tolnaftat, Tolonium chlorid, Tolperison, Tolterodin, Ton, Topiramat, Topotecan, Torasemid, Toremifen, Tormentille, Tosylchloramid Natrium, Tramadol, Tramazolin, Trandolapril, Tranexamsäure, Tranylcypromin, Trapidil, Trastuzumab, Travoprost, Trazodon, Treosulfan, Tretinoin, Triacylglycerollipase, Triamcinolon, Triamcinolon acetonid, Triamcinolon hexacetonid, Triamteren, Triazolam, Tributyltetradecylphosphoniumchlorid, Tributylzinnbenzoat, Trichlormethiazid, Trichophyton-Antigen, Trichophytonpilz, Triclocarban, Triclosan, Triflupromazin, Trifluridin, Triglyceride, mittelkettige, Trihexyphenidyl, Trimethoprim, Trimethylhesperidin-chalcon, Trimipramin, Tripelennamin, Triptorelin, Tritoqualin, Trofosfamid, Tromantadin, Trometamol, Tropalpin, Tropicamid, Tropisetron, Trospium chlorid, Troxerutin, Trypsin, Tryptophan, Tuaminoheptan, Tuberkelbakterien (BCG), Tuberkulin, Tulobuterol, Tyloxapol, Typhus-Lebend-Impfstoff, Typhus-Polysaccharid-Impfstoff, Tyramin, Tyrosin, Tyrothricin

Ulme, Undecylensäure, Urapidil, Uridindiphosphat, Uridinmonophosphat, Uridintriphosphat, Urofollitropin, Urokinase, Ursodeoxycholsäure, Uzara,

Valaciclovir, Valin, Valproinsäure, Valsartan, Vanadium, Vancomycin, Varizellenviren, Vaseline, weiß, Vecuronium bromid, Venlafaxin, Verapamil, Verteporfin, Vigabatrin, Viloxazin, Vinblastin, Vincamin, Vincristin, Vindesin, Vinorelbin, Vinpocetin, Vogelknöterich

Wacholder, Wachholderteer, Walddolde, Waldgamander, Waldrebe, Walnuß, Warfarin, Wasser, Wasserfenchel, Wasserhanf, Wasserhanf, roter, Wasserhyazinthe, Wasserlinse, Wassernabel, Wasserschieferling,

Wasserstoffperoxid, Wegwarte, Weide, Weihrauch, Wein, roter, Weißdorn, Weizen, Wermut, Wespe, Wespengift, Wintergrün, Winterschachtelhalm, Wirbelsäule, Wolfsfuss, virginischer, Wolfstrapp, amerikanisch, Wolfstrapp, europäisch, Wollwachsalkohole, Wurmfarn, Wurmkraut

Xanthangummi, Xantanol nicotinat, Xipamid, Xylitol, Xylometazolin

Yamswurzel (HAB), Yohimbebaum, Yohimbin, Zahnleiste, Zahnstocherkraut, Zahnwehholz, Zalcitabin, Zaleplon, Zanamivir, Zaunrübe, Zidovudin, Zimt, Zimt, chinesischer, Zink, Zinkacetat, Zinkaspartat, Zinkchlorid, Zinkdivalerat, Zinkgluconat, Zinkoxid, Zinkphosphat, Zinksulfat, Zinn, Zirbeldrüse, Zirkoniumoxid, Zitrone, Zitronelle, Zitwer, Zoledronsäure, Zolmitriptan, Zolpidem, Zopiclon, Zotepin, Zuckersirup, Zuclopenthixol, Zwiebel, Zwischenhirn, Zypresse, Zypressenwolfsmilch,

Weitere geeignete biologisch aktive Substanzen odere Materialien sind:

Mafosfamid, BNP 7787, D-63153, D-24851, D-70166, D-64131, Cematodin LU 103793, LU 223651, A-299620, Onconas® Ranpinase, ZD-6126 (ANG-453), BMS-188797, BMS-275183, BMS-247550, Paclitaxel polyglutamate CT-2103/Xyotax, E-7070 ER-35744, ABT-751/E-7010, Cryptophycin 52 LY-355703, LY-290293, Rhizoxin, Anhydrovinblastin, Cantuzumabmertansine HuC 242-DM1/SB-408075, HuN901-DM1, MLN-591DM1, N° 6529, IDN-5109, Vincristin Inex, Vinca Alkoloids, Vincristine Alza, Dolastatin 10, Combrestatin A-4, Oxi-COM-102, ET-743 Ecteinnascidin, Isohomohalichondrin B, Vinorelbine Navelbine®...???, Vinflunine F-12158. Anhydrovinblastin, Sosei, BIWI-1, Soblidotin TZZT-1027, Griseofulvin Transdermal, T-138067, T-900607, HTI-286, D-82318, Discodermolide Analoge, NPI-2350, Tublin bindende Substanzen (tubulin binding agents), DIME, VTA Anticancer, Glivec Imatinib mesylate STI-571, IMC-C225 Cetuximab, Iressa gefitinib ZD 1839, Tarceva™ erlotinib OSI-774, CPG-41251, UCN-01, SU-6668 TSU-68, ZD 6474, TAK-165, Vatalanib PTK-787 / ZK-222584, CI-1033 (PD-183805), PKI-166 CGP-75166, GW-2016, EKB-569, ABX-EGF, IMC-1C11, Semaxanib SU-5416

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die biologisch aktive Substanz eine cytotoxische Substanz ist, bereitgestellt.

Cytotoxische Substanz im Sinne der Erfindung sind insbesondere Cytostatika und andere antineoplastische Mittel. Geeignete biologisch aktive Substanzen sind weiterhin Protektiva, wie Mesna oder BNP7787.

Geeignete cytotoxische Substanzen bzw. Protektiva können weiterhin die nachstehend genannten Stoffe sein:

Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Vinorelbin, Etoposid, Teniposid, Carmustin, Nimustin, Lomustin, Cyclophosphamid, Estramustin, Melphalan, Ifosfamid, Trofosfamid, Chlorambucil, Bendamustin, Darcabazin, Busulfan, Procarbazin, Treosulfan, Temozolomid, Thiotepa, Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin, Mitoxantron, Indarubicin, Bleomycin, Mitomycin, Dactinomycin, Methotrexat, Fludarabin phosphat, Cladribin, Mercaptopurin, Tioguanin, Cytarabin, Fluorouracil, Gemcitabin, Capecitabin, Paclitaxel (Taxol®), Docetaxel, Carboplatin, Cisplatin, Oxaliplatin, Amsacrin, Irinotecan, Topotecan, Interferon alfa-2b, Interferon alfa-2a, Hydroxycarbamid, Miltefosin, Pentostatin, Porfimer natrium, Aldesleukin, Tretinoin, Asparaginase, Pegaspargase, Trastuzumab, Alemtuzumab, Rituximab, Polyestradiol phosphat, Fosfestrol, Ethinylestradiol, Medroxyprogesteronacetat, Gestonoron caproat, Megestrol acetat, Norethisteron, Lynestrenol, Buserelin, Triptorelin, Leuprorelin, Goserelin, Testolacton, Testosteron, Tamoxifen, Toremifen, Flutamid, Bicatulamid, Cyproteron, Anastrozol, Exemestan, Letrozol, Formestan, Aminoglutethimid, Calciumfolinat, Amifostin, Rasburicase, Lenograstim, Molgramostim, Filgrastim, Mesna (Protektivum), BNP7787 (Protektivum)

Weitere Beispiele für biologisch aktive Substanzen sind: anorganische und organische Wirkstoffe, anorganische oder organische Giftstoffe, Impfstoffe, Viren, Bakterien, Vektoren

Impfstoffe: Hepatitis, Röteln, Diphtherie, Polio, Pocken, Tetanus, Cholera, Masern, Mumps, Meningokokken, FSME, Gasbrand, Grippe

Zytostatika (organisch): Cyclophosphamid, Fluorouracil, Cisplatin, Ifosfamid, Trofosfamid, Carmustin, Lomustin, Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Vinorelbin, Etoposid, Teniposid, Nimustin, Mitoxantron, Methotrexat, Oxaliplatin, Taxol, Mafosfamid, Carboplatin

Weitere geeignete biologisch aktive Materialien sind nachstehend genannt:

Lebend-Impfstoffe	Vaccinia Virus	
	Polio virus	
	Mumps Masern Röteln Impfstoff	
Gentherapie Vektoren	Adenovirusvektoren	
	Retrovirus Vektoren	
	AAV-Vektoren	
DNA-Vakzinen	Plasmid-DNA Vektoren	
	HIV, HCV, DNA-Vektoren	
rekombinante Lebend- Impfstoffe	chimäre Flavivirus- Vektoren (Chimerivax- Vektoren)	
allgemein: Organismen der Biosicherheitsstufen 1-4	gemäß EU Richtlinien 90/219/EWG, 98/81//EG, auf die hiermit verwiesen wird	

Nachfolgend sind weitere erfindungsgemäß geeignete biologisch aktive Substanzen gemäß den NIH Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules (NIH Guidelines) in der Fassung vom April 2002 genannt (siehe Seiten 28-36):

**Appendix A-I. Sublist A**

Genus *Escherichia*  
Genus *Shigella*  
Genus *Salmonella* – einschliesslich *Arizona*  
Genus *Enterobacter*  
Genus *Citrobacter* - einschliesslich *Levinea*  
Genus *Klebsiella* - einschliesslich *oxytoca*  
Genus *Erwinia*  
*Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas fluorescens*, und  
*Pseudomonas mendocina*  
*Serratia marcescens*  
*Yersinia enterocolitica*

**Appendix A-II. Sublist B**

*Bacillus subtilis*  
*Bacillus licheniformis*  
*Bacillus pumilus*  
*Bacillus globigii*  
*Bacillus niger*  
*Bacillus nato*  
*Bacillus amyloliquefaciens*  
*Bacillus atterimus*

**Appendix A-III. Sublist C**

*Streptomyces aureofaciens*  
*Streptomyces rimosus*  
*Streptomyces coelicolor*

**Appendix A-IV. Sublist D**

*Streptomyces griseus*  
*Streptomyces cyaneus*  
*Streptomyces venezuelae*

**Appendix A-V. Sublist E**

One way Transfer von *Streptococcus mutans* oder *Streptococcus lactis* DNA in  
*Streptococcus sanguis*

**Appendix A-VI. Sublist F**

*Streptococcus sanguis*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus faecalis*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus mutans*

**APPENDIX B. Klassifizierung von humanen etiologischen Wirkstoffen nach Gefahr**

Dieser Appendix beinhaltet solche biologischen Wirkstoffe bzw. Agentien, von denen bekannt ist, daß sie den Menschen und ausgewählte tierische Agentien, die ein theoretisches Risiko darstellen, wenn dem Menschen inokuliert. Beigefügt sind

Listen von repräsentativen Genera und Spezies, von welchen bekannt ist, daß sie pathogen sind.

**Appendix B - Tabelle 1. Basis für die Klassifizierung von Biogefährlichen Wirkstoffen (Agentien) nach Risikogruppen (RG)**

Risikogruppe 1 (RG1) Agentien, welche nicht assoziiert sind mit Krankheiten von gesunden erwachsenen Menschen

Risikogruppe 2 (RG2) Agentien welche assoziiert sind mit menschlichen Krankheiten, die selten ernst sind und für welche präventive oder therapeutischen Interventionen *häufig* zur Verfügung stehen.

Risiko Gruppe 3 (RG3) Agentien welche assoziiert sind mit ernsten und tödlichen Krankheiten für welche präventive oder therapeutischen Interventionen *möglicherweise* zur Verfügung stehen (hohes individuelles Risiko aber niedriges Gemeinschaftsrisiko).

Risiko Gruppe 4 (RG4) Agentien welche wahrscheinlich ernsthafte und tödliche Krankheiten beim Menschen verursachen, für die *üblicherweise* präventive oder therapeutischen Interventionen *nicht zur Verfügung stehen* (hohes individuelles Risiko und hohes Gemeinschaftsrisiko)

Appendix B-I. Risikogruppe 1 (RG1) Agentien

RG1 Agentien sind nicht assoziiert mit Krankheiten von gesunden erwachsenen Menschen. Beispiele für RG1 Agentien umfassen:

asporogenic *Bacillus subtilis* oder *Bacillus licheniformis* (see Appendix C-IV-A, *Bacillus subtilis* oder *Bacillus licheniformis* Host-Vector Systeme, Exceptions); Adeno- assoziierte Virus (AAV) Typen 1 bis 4; und

Recombinant AAV Konstrukte, bei denen das Transgen nicht codiert für entweder ein potentiell tumorigenes Genprodukt oder ein Toxinmolekül und die in Abwesenheit von Helfervirus produziert werden. Ein Stamm von *Escherichia coli* (siehe

Appendix C-II-A, *Escherichia coli* K-12 Host Vector Systeme, Exceptions) ist ein RG1 Agentium fall es (1) nicht besitzt ein komplettes oder Lipopolysaccharid (*i.e.*, es fehlt das O Antigen); und (2) keinen aktiven Virulence-Factor (*z.B.*, Toxine) oder Kolonisation-Faktoren trägt and keine Gene trägt, die für solche Faktoren codieren.

Die Agentien gemäß Zuordnung in den Risikogruppen (RGs) 2, 3 and 4 sind nicht automatisch oder implizit klassifiziert in RG1; eine Risikoabschätzung muß aufgrund ihrer bekannten oder potentiellen Eigenschaften und ihrer Beziehungen zu den gelisteten Agentien durchgeführt werden.

**Appendix B-II. Risikogruppe 2 (RG2) Agentien**

(RG2) Agentien welche assoziiert sind mit menschlichen Krankheiten, die selten ernst sind und für welche präventive oder therapeutischen Interventionen *häufig* zur Verfügung stehen.

**Appendix B-II-A. Risikogruppe 2 (RG2) – bakterielle Agentien einschliesslich Chlamydia**

--*Acinetobacter baumannii* (früher *Acinetobacter calcoaceticus*)

- Actinobacillus*
- Actinomyces pyogenes* (früher *Corynebacterium pyogenes*)
- Aeromonas hydrophila*
- Amycolata autotrophica*
- Archaeobacterium haemolyticum* (früher *Corynebacterium haemolyticum*)
- Arizona hinshawii* - alle Serotypen
- Bacillus anthracis*
- Bartonella henselae*, *B. quintana*, *B. vinsonii*
- Bordetella* einschliesslich *B. pertussis*
- Borrelia recurrentis*, *B. burgdorferi*
- Burkholderia* (früher *Pseudomonas* Spezies) ausgenommen solche gelistet in Appendix B-III-A (RG3))
- Campylobacter coli*, *C. fetus*, *C. jejuni*
- Chlamydia psittaci*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*
- Clostridium botulinum*, *Cl. chauvoei*, *Cl. haemolyticum*, *Cl. histolyticum*, *Cl. novyi*, *Cl. septicum*, *Cl. tetani*
- Corynebacterium diphtheriae*, *C. pseudotuberculosis*, *C. renale*
- Dermatophilus congolensis*
- Edwardsiella tarda*
- Erysipelothrix rhusiopathiae*
- Escherichia coli* - alle enteropathogenen, enterotoxigenen, enteroinvasiven and Stamme welche K1 Antigen tragen, einschliesslich *E. coli* O157:H7
- Haemophilus ducreyi*, *H. influenzae*
- Helicobacter pylori*
- Klebsiella* - alle Spezies ausgenommen *K. oxytoca* (RG1)
- Legionella* einschliesslich *L. pneumophila*
- Leptospira interrogans* - alle Serotypen
- Listeria*
- Moraxella*
- Mycobacterium* (ausgenommen solche gelistet in Appendix B-III-A (RG3)) einschliesslich *M. avium* Komplex, *M. asiaticum*, *M. bovis* BCG Vaccine Stamm, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. leprae*, *M. malmoense*, *M. marinum*, *M. paratuberculosis*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. szulgai*, *M. ulcerans*, *M. xenopi*
- Mycoplasma*, ausgenommen *M. mycoides* und *M. agalactiae* welche restrikte Tierpathogene sind
- Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*
- Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum*, *N. transvalensis*
- Rhodococcus equi*
- Salmonella* einschl. *S. arizonae*, *S. choleraesuis*, *S. enteritidis*, *S. gallinarum-pullorum*, *S. meleagridis*, *S. paratyphi*, A, B, C, *S. typhi*, *S. typhimurium*
- Shigella* einschl. *S. boydii*, *S. dysenteriae*, Typ 1, *S. flexneri*, *S. sonnei*
- Sphaerophorus necrophorus*
- Staphylococcus aureus*
- Streptobacillus moniliformis*
- Streptococcus* einschl. *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*
- Treponema pallidum*, *T. carateum*

- Vibrio cholerae*, *V. parahemolyticus*, *V. vulnificus*
- Yersinia enterocolitica*

#### **Appendix B-II-B. Risikogruppe 2 (RG2) – pilzliche Agentien**

- Blastomyces dermatitidis*
- Cladosporium bantianum*, *C. (Xylohypha) trichoides*
- Cryptococcus neoformans*
- Dactylaria galopava* (*Ochroconis gallopavum*)
- Epidermophyton*
- Exophiala (Wangiella) dermatitidis*
- Fonsecaea pedrosoi*
- Microsporum*
- Paracoccidioides braziliensis*
- Penicillium marneffe*
- Sporothrix schenckii*
- Trichophyton*

#### **Appendix B-II-C. Risikogruppe 2 (RG2) – Parasitische Agentien**

- Ancylostoma* human hookworms einschliesslich *A. duodenale*, *A. ceylanicum*
- Ascaris* einschliesslich *Ascaris lumbricoides suum*
- Babesia* einschliesslich *B. divergens*, *B. microti*
- Brugia filaria* worms einschliesslich *B. malayi*, *B. timori*
- Coccidia*
- Cryptosporidium* einschliesslich *C. parvum*
- Cysticercus cellulosae* (hydatid cyst, larva of *T. solium*)
- Echinococcus* einschliesslich *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. vogeli*
- Entamoeba histolytica*
- Enterobius*
- Fasciola* einschliesslich *F. gigantica*, *F. hepatica*
- Giardia* einschliesslich *G. lamblia*
- Heterophyes*
- Hymenolepis* einschliesslich *H. diminuta*, *H. nana*
- Isospora*
- Leishmania* einschliesslich *L. braziliensis*, *L. donovani*, *L. ethiopia*, *L. major*, *L. mexicana*, *L. peruviana*, *L. tropica*
- Loa loa* filaria worms
- Microsporidium*
- Naegleria fowleri*
- Necator* human hookworms einschliesslich *N. americanus*
- Onchocerca* filaria worms einschliesslich, *O. volvulus*
- Plasmodium* einschliesslich simian species, *P. cynomolgi*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax*
- Sarcocystis* einschliesslich *S. sui hominis*
- Schistosoma* einschliesslich *S. haematobium*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mansoni*, *S. mekongi*
- Strongyloides* einschliesslich *S. stercoralis*
- Taenia solium*
- Toxocara* einschliesslich *T. canis*
- Toxoplasma* einschliesslich *T. gondii*



--*Trichinella spiralis*

--*Trypanosoma* einschliesslich *T. brucei brucei*, *T. brucei gambiense*, *T. brucei rhodesiense*, *T. cruzi*

--*Wuchereria bancrofti* filaria worms

#### **Appendix B-II-D. Risikogruppe 2 (RG2) - Viren**

Adenoviruses, human - alle Typen

Alphaviruses (Togaviruses) - Gruppe A Arboviren

--Eastern equine encephalomyelitis virus

--Venezuelan equine encephalomyelitis vaccine Stamm TC-83

--Western equine encephalomyelitis virus

Arenaviren

--Lymphocytic choriomeningitis virus (non-neurotropic Stämme)

--Tacaribe virus Komplex

--Andere Viren gemäß der Auflistung in: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention and the National Institutes of Health. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 4th Edition, 1999 (Kopien sind erhältlich von: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. 20402-9371 (Stock # 017-040-00547-4), Phone (202) 512-1800).

Bunyaviren

--Bunyamwera virus

--Rift Valley Fiebevirus vaccine Stamm MP-12

--Andere Viren gemäß Auflistung in: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention and the National Institutes of Health. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 4th Edition, 1999 (s.o.)

Calziviren

Coronaviren

Flaviviren (Togaviren) - Gruppe B Arboviren

--Dengue virus Serotypen 1, 2, 3, und 4

--Yellow fever (Gelbfieber) virus vaccine Stamm 17D

--Andere Viren gemäß Auflistung in: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention and the National Institutes of Health. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 4th Edition, 1999

Hepatitis A, B, C, D, and E Viren

Herpesviren - ausgenommen Herpesvirus simiae (Monkey B virus) (siehe Appendix B-IV-D, *Risikogruppe 4 (RG4) – Virale Agentien*)

--Cytomegalovirus

--Epstein Barr virus

--*Herpes simplex* Typen 1 und 2

--*Herpes zoster*

--Human herpesvirus Typen 6 und 7

Orthomyxoviren

--Influenzaviren Typen A, B, und C

--Andere tick-borne orthomyxoviren gemäß Auflistung in: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and

Prevention and the National Institutes of Health. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 4th Edition, 1999

Papovaviren

--Alle humanen papilloma Viren

Paramyxoviren

--Newcastle disease virus

--Measles virus

--Mumps virus

--Parainfluenza Viren Typen 1, 2, 3, und 4

--Respiratory syncytial virus

Parvoviren

--Human parvovirus (B19)

Picornaviren

--Coxsackie viren Typen A und B

--Echoviren - alle Typen

--Polioviren - alle Typen, wild und attenuiert

--Rhinoviren - alle Typen

Poxviren - alle Typen ausgenommen Monkeypox virus (siehe Appendix B-III-D, *Risikogruppe 3 (RG3) – Viren und Prione*)

und restrikte Poxviren einschliesslich Alastrim, Smallpox, and Whitepox.

Reoviren - alle Typen einschliesslich Coltivirus, human Rotavirus, and Orbivirus (Colorado tick fever virus)

Rhabdoviren

--Rabies virus – alle Stämme

--Vesicular stomatitis virus – Labor adaptierte Stämme einschliesslich VSV-Indiana, San Juan, and Glasgow

Togaviren (siehe Alphaviren und Flaviviren)

--Rubivirus (rubella)

#### **Appendix B-III. Risikogruppe 3 (RG3) Agentien**

RG3 Agentien welche assoziiert sind mit ernsten und tödlichen Krankheiten für welche präventive oder therapeutischen Interventionen *möglicherweise* zur Verfügung stehen (hohes individuelles Risiko aber niedriges Gemeinschaftsrisiko).

#### **Appendix B-III-A. Risikogruppe 3 (RG3) - bakterielle Agentien einschliesslich Rickettsia**

--*Bartonella*

--*Brucella* einschliesslich *B. abortus*, *B. canis*, *B. suis*

--*Burkholderia (Pseudomonas) mallei*, *B. pseudomallei*

--*Coxiella burnetii*

--*Francisella tularensis*

--*Mycobacterium bovis* (ausgenommen BCG Stamm, siehe Appendix B-II-A, *Risikogruppe 2 (RG2) – Bakterielle Agentien einschliesslich Chlamydia*), *M. tuberculosis*

--*Pasteurella multocida* Typ B -"buffalo" und andere virulente Stämme

--*Rickettsia* akari, *R. australis*, *R. canada*, *R. conorii*, *R. prowazekii*, *R. rickettsii*, *R. siberica*, *R. tsutsugamushi*, *R. typhi* (*R. mooseri*)

--*Yersinia pestis*

**Appendix B-III-B. Risikogruppe 3 (RG3) – pilzliche Agentien**

- Coccidioides immitis* (sporulating Kulturen; kontaminierte Erde)
- Histoplasma capsulatum*, *H. capsulatum* var. *duboisii*

**Appendix B-III-C. Risikogruppe 3 (RG3) - parasitäre Agentien**  
Keine

**Appendix B-III-D. Risikogruppe 3 (RG3) - Viren und Prionen**

Alphaviren (Togaviren) - Gruppe A Arboviren

--Semliki Forest virus

--St. Louis encephalitis virus

--Venezuelan equine encephalomyelitis virus (ausgenommen der Impfstamm TC-83, siehe Appendix B-II-D (RG2))

--Andere Viren gemäß Auflistung in der Referenzquelle (siehe Section V-C, *Footnotes and References of Sections I bis IV*)

Arenaviren

--Flexal

--Lymphocytic choriomeningitis virus (LCM) (neurotropische Stämme)

Bunyaviren

--Hantaviruses einschliesslich Hantaan virus

--Rift Valley fever virus

Flaviviren (Togaviren) - Gruppe B Arboviren

--Japanese encephalitis virus

--Yellow fever virus

--Andere Viren gemäß Auflistung in: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention and the National Institutes of Health. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 4th Edition, 1999

Poxviren

--Monkeypox virus

Prionen

--Transmissible spongiform encephalopathies (TME) agentien (Creutzfeldt-Jacob Krankheit und kuru Agentien)

Retroviren

--Humane immunodeficiency virus (HIV) Typen 1 und 2

--Human T cell lymphotropic virus (HTLV) Typen 1 und 2

--Simian immunodeficiency virus (SIV)

Rhabdoviren

--Vesicular stomatitis virus

**Appendix B-IV. Risikogruppe 4 (RG4) Agentien**

(RG4) Agentien welche wahrscheinlich ernsthafte und tödliche Krankheiten beim Menschen verursachen, für die *üblicherweise* präventive oder therapeutischen Interventionen *nicht zur Verfügung stehen* (hohes individuelles Risiko und hohes Gemeinschaftsrisiko)

**Appendix B-IV-A. Risikogruppe 4 (RG4) – bakterielle Agentien**  
keine

**Appendix B-IV-B. Risikogruppe 4 (RG4) – pilzliche Agentien**  
keine

**Appendix B-IV-C. Risikogruppe 4 (RG4) – parasitäre Agentien**  
Keine

**Appendix B-IV-D. Risikogruppe 4 (RG4) – virale Agentien**

Arenaviren

--Guanarito virus

--Lassa virus

--Junin virus

--Machupo virus

--Sabia

Bunyaviren (Nairovirus)

--Crimean-Congo hemorrhagic fever virus

Filoviren

--Ebola virus

--Marburg virus

Flaviren (Togaviren) - Gruppe B Arboviren

--Tick-borne encephalitis virus Komplex einschliesslich Absetterov, Central European encephalitis, Hanzalova, Hypr,

Kumlinge, Kyasanur Forest Krankheit, Omsk hemorrhagic Fieber, und Russian spring-summer encephalitis Viren

Herpesviren (alpha)

--Herpesvirus simiae (Herpes B oder Monkey B virus)

Paramyxoviren

--Equine morbillivirus

Hemorrhagic Fieber Agentien und Viren soweit noch undefiniert

**Appendix B-V. Animal Viral Etiologic Agents in Common Use**

Den nachfolgende Liste der tierischen etiologischen Agentien ist der Liste von humanen etiologischen Agentien angehängt. Keine der Agentien ist assoziiert mit Krankheiten von gesunden erwachsenen Menschen. Sie werden üblicherweise für Laborexperimente verwendet. Bestimmte Agentien, z.B. amphotropic und xenotropic Stämme von murine leukemia virus, können menschliche Zellen infizieren.

Baculoviren

Herpesviren

--Herpesvirus ateles

--Herpesvirus saimiri

--Marek's disease virus

--Murine cytomegalovirus

Papovaviren

--Bovine papilloma virus

--Polyoma virus

-- Shope papilloma virus

--Simian virus 40 (SV40)

Retroviren

--Avian leukosis virus

--Avian sarcoma virus

--Bovine leukemia virus

--Feline leukemia virus

--Feline sarcoma virus

- Gibbon leukemia virus
- Mason-Pfizer monkey virus
- Mouse mammary tumor virus
- Murine leukemia virus
- Murine sarcoma virus
- Rat leukemia virus

#### **Appendix B-V-1. Murine Retrovirale Vektoren**

Murine retroviral Vektoren werden für humane Transferexperimente verwendet

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die cytotoxische Substanz aus der Gruppe bestehend aus Ifosfamid, Cyclophosphamid, Trofosfamid, Mafosfamid, S303, Mitoxantron, LHRH-Antagonisten wie z.B. D-63153, Glufosfamid, Mesna (z.B. als Protektivum) und BNP7787 (z.B. als Protektivum) ausgewählt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Beschichtung durch die Schritte i) Behandeln des befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälter mit einem Medium, welches mindestens ein Polymer enthält, und ii) anschließend Trocknen des mit dem Medium behandelten Behälters angebracht worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Behandlung durch Besprühen durchgeführt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das Besprühen durch Einsatz von Scherkräften (z.B. Verwendung einer Düse) und/oder Einsatz von Fliehkräften (z.B. Verwendung einer Drehscheibe) durchgeführt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Behandlung durch Eintauchen durchgeführt worden ist, bereitgestellt

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Behandlung durch Aufbringen eines Pulvers (Powder) durchgeführt worden ist, bereitgestellt

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das mindestens ein Polymer enthaltende Medium aus der Gruppe bestehend aus Pulver (Powder), Dispersion, Emulsion, Suspension, Lösung und Mehrkomponentensysteme (z.B.. Zwei- oder Dreikomponentensysteme; die einzelnen Komponenten werden erst kurz vor dem Auftragen zusammengebracht) ausgewählt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das Polymer aus der Gruppe bestehend aus Polyurethan, Polyester und Polyester-Polyurethan- Mischungen ausgewählt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Verfahren zur Herstellung eines befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Sicherheitsbehältern für biologisch aktive Substanzen mit erhöhter bzw. hoher Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche, wobei der Behälter einen Hohlkörper mit mindestens einer Öffnung, je einen Verschluss pro Öffnung, ggf. eine Kennzeichnung, und mindestens eine in den Hohlkörper gefüllte biologisch aktive Substanz umfaßt und wobei an der Außenseite des befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters eine Beschichtung angebracht worden ist, charakterisiert durch die Schritte i) Behandeln des befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters mit einem Medium, welches mindestens ein Polymer enthält, und ii) Trocknen des mit dem Medium behandelten Behälters, bereitgestellt.

Das Verfahren ist in einfacher Weise durchzuführen. Ein besonderer Vorteil besteht darin, daß sich das erfindungsgemäße Verfahren in einfacher und schnell durchzuführender Weise an alle gängigen Behälterformen und -größen anpassen läßt. Dadurch entstehen keine oder nur geringe Rüstzeiten, deswegen auch kürzere oder keine Maschinenstillstandszeiten, keine oder geringere Lagerkosten für Formateile und es fallen insgesamt geringere Herstellungskosten pro Sicherheitsbehälter an.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform wird ein Verfahren gemäss dem vorstehend genannten Aspekt der vorliegenden Erfindung bereitgestellt, dadurch charakterisiert, dass vor dem Behandeln der befüllte, verschlossene und ggf. gekennzeichnete Behälter mit einem Waschmedium (in der Regel WFI Wasser) behandelt wird, bereitgestellt.

Vorzugsweise werden die gewaschenen Behälter anschließend unter Luft- oder Stickstoffströmungen getrocknet. Üblicherweise erfolgt eine visuelle Prüfung auf vollständige Trocknung. Die weitgehende Trocknung ist Voraussetzung für eine anschließende mögliche Beschriftung bzw. Kennzeichnung. Sofern die Beschichtung vor dem Anbringen der Beschriftung erfolgt, stören geringe Restmengen WFI (= Wasser für Injektionszwecke) - Wasser nicht, sofern wasserlösliche Polymerlacke verwendet werden.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das Behandeln bei etwa Raumtemperatur (beispielweise 20°C - 25°C) erfolgt, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das Trocknen bei etwa Raumtemperatur (beispielweise 20°C - 25°C) erfolgt, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Beschichtung vollständig oder nahezu vollständig auf dem Behälter angebracht wird, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass der Behälter aus Glas, Kunststoff oder mit Kunststoff innen oder außen beschichtetem Glas gefertigt ist, bereitgestellt.



Geeignete Glasarten sind z.B. die Glastype I – III. Glastyp I kann beispielsweise bei Flüssigprodukten und Glastyp III beispielsweise für Feststoffe verwendet werden. Die Beschaffenheit der Glasarten ist im USP (USP 26 – 2003; Kapitel 661 Containers; Seiten 2142 – 2145) und EP (EP 4. Ausgabe: Grundwerk 2002; Kapitel 3.2 Behältnisse; Seiten 331 – 335) beschrieben.

Geeignete Kunststoffe sind beispielsweise Polyethylen, Polypropylen, Polyvinylchlorid und Topas® (Cycloolefin-Copolymer der Firma Ticona). Die Anforderungen an Kunststoffbehälter werden im USP und EP beschrieben (USP 26 – 2003; Kapitel 661 Containers; Seiten 2142 – 2143; 2145 – 2148; EP 4. Ausgabe; Grundwerk 2002; Kapitel 3.2 Behältnisse; Seiten 331; 335 – 343).

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass es mindestens einen Verschuß umfaßt z.B. bestehend aus einem Gummistopfen und einer Bördelkappe, oder aus einem alternativen Verschußsystem, bereitgestellt.

Weitere geeignete Verschlusssysteme können sein:

Gummistopfen und Bioset®; Gummischeibe und Bördelkappe; Verschußsysteme der Fa. Becton & Dickinson; Zuschmelzen von Glas mit oder ohne Sollbruchstelle.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Kennzeichnung bzw. Bezeichnung eine gekennzeichnete bzw. bezeichnende Fläche, vorzugsweise ein beschriftetes Etikett (Label) aus Papier und/oder Kunststoff, ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die biologisch aktive Substanz bei Raumtemperatur einen flüssigen, festen oder amorphen Aggregatzustand aufweist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die biologisch aktive Substanz eine cytotoxische Substanz ist, bereitgestellt.

Geeignete biologisch aktive Substanzen oder Materialien cytotoxische Substanzen sind solche wie bereits oben näher ausgeführt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die cytotoxische Substanz aus der Gruppe bestehend aus Ifosfamid, Cyclophosphamid, Trofosfamid, Mafosfamid, S303, Mitoxantron, einem LHRH-Antagonisten wie z.B. D-63153, Mesna (z.B. als Protektivum), BNP7787 (z.B. als Protektivum) und Glufosfamid ausgewählt worden ist, bereitgestellt.

Geeignete cytotoxische Substanzen sind solche wie bereits oben näher ausgeführt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Behandlung durch Besprühen durchgeführt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das Besprühen durch Einsatz von Scherkräften (z.B. Verwendung einer Düse) und/oder Einsatz von Fliehkräften (z.B. Verwendung einer Drehscheibe) durchgeführt worden ist, bereitgestellt wird.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Behandlung durch Eintauchen durchgeführt worden ist, bereitgestellt wird.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Behandlung durch Aufbringen eines Pulvers (Powder) durchgeführt wird, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das mindestens ein Polymer enthaltende Medium aus der Gruppe bestehend aus Pulver, Dispersion, Emulsion, Suspension, Lösung und Mehrkomponentensysteme (z.B.. Zwei- oder Dreikomponentensysteme; die einzelnen Komponenten werden erst kurz vor dem Auftragen zusammengebracht) ausgewählt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird ein Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das Polymer aus der Gruppe bestehend aus Polyurethan, Polyester und Polyester-Polyurethan-Mischungen ausgewählt worden ist, bereitgestellt wird.

Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Sicherheitsbehälter für biologisch aktive Substanzen mit erhöhter bzw. hoher Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche, herstellbar gemäß dem Verfahren nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, bereitgestellt.

Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird die Verwendung eines Mediums, welches mindestens ein Polymer enthält, zur Behandlung eines befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters für biologisch aktive Substanzen, wobei der Behälter einen mit mindestens einer Öffnung versehenen Hohlkörper, je einen Verschluss pro Öffnung, eine Bezeichnung und mindestens eine in den Hohlkörper gefüllte biologisch aktive Substanz umfaßt und wobei durch die Behandlung mit dem Medium eine Beschichtung auf der Aussenseite des befüllten,

verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters aufgebracht wird, bereitgestellt.

Die Beschichtung kann in einem einfachen oder in mehrfachen Arbeitsschritten erfolgen. Die mehrfache Beschichtung kann zeitgleich zu der ersten Beschichtung, nach Auftragen und vor dem Trocknen der ersten Schicht oder nach dem Auftragen und Trocknen der ersten Schicht erfolgen. Das eben Gesagte gilt entsprechend für das Auftragen einer dritten oder weiteren Schicht.

Für den Fall, dass mehrere Schichten aufgetragen werden, können die Eigenschaften der Schichten unterschiedlich sein, beispielsweise kann die Haftfähigkeit der zuerst aufgetragenen Schicht auf dem Behältermaterial besonders vorteilhaft sein und die zweite Schicht eine besonders vorteilhafte Abriebfestigkeit aufweisen. Der Fachmann wird die Eigenschaften der einzelnen Schichten so abstimmen, dass die Eigenschaften des erfindungsgemäßen Sicherheitsbehälters besonders vorteilhaft sind.

Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird die Verwendung eines Mediums, welches mindestens ein Polymer enthält, zur Dekontaminierung der Außenfläche und/oder Erhöhung der Bruch- und Splitterfestigkeit eines mit einer biologisch aktiven Substanz gefüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters für biologisch aktive Substanzen, wobei der Behälter einen mit mindestens einer Öffnung versehenen Hohlkörper, je einen Verschluss pro Öffnung, eine Bezeichnung und mindestens eine in den Hohlkörper gefüllte biologisch aktive Substanz umfaßt und wobei die Dekontaminierung durch Aufbringen einer Beschichtung auf der Aussenseite des befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters erfolgt, bereitgestellt.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass vor dem Behandeln der befüllte, verschlossene und ggf. gekennzeichnete Behälter mit einem Waschmedium (in der Regel WFI Wasser) behandelt wird, bereitgestellt. Vorzugsweise werden die gewaschenen Behälter

anschließend unter Luft- oder Stickstoffströmungen getrocknet. Üblicherweise erfolgt eine visuelle Prüfung auf vollständige Trocknung. Die weitgehende Trocknung ist Voraussetzung für eine anschließende mögliche Beschriftung. Sofern die Beschichtung vor dem Anbringen der Beschriftung erfolgt, stören geringe Restmengen WFI-Wasser nicht bei der Verwendung von wasserlöslichen Polymerlacken.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das Behandeln bei etwa Raumtemperatur (beispielsweise 20°C – 25°C) erfolgt, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das Trocknen bei etwa Raumtemperatur (beispielsweise 20°C – 25°C) erfolgt, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Beschichtung vollständig oder nahezu vollständig auf dem Behälter angebracht wird, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass der Behälter aus Glas, Kunststoff oder mit Kunststoff innen oder außen beschichtetem Glas gefertigt worden ist, bereitgestellt. Wie bereits vorstehend beschrieben sind geeignete Materialien beispielsweise folgende Glassarten: Sowohl Hütten- als auch Röhrenglas in den Glasqualitäten I, II und III (nach USP = amerikanisches Arzneibuch und /oder EP = europäisches Arzneibuch). Wie bereits vorstehend beschrieben sind geeignete Materialien folgende Kunststoffe: Topas®, welches der Markenname für Cycloolefin-Copolymere (amorphe Thermoplaste) von der Firma Ticona ist, Polypropylen, HD- und LD-Polyethylen, Polyvinylchlorid.

Folgende Behälterarten und -formen sind beispielsweise geeignet: Injektionsflasche zur Einfach- oder Mehrfachentnahme, Infusionsflasche oder Beutel, Ampulle, Karpule oder Spritzenformkörper.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass sie mindestens einen Verschluss umfaßt, z.B. bestehend aus einem Gummistopfen und einer Bördelkappe oder aus einem alternativen Verschlusssystem, bereitgestellt.

Wie bereits vorstehend beschrieben sind beispielsweise weitere geeignete Verschlüsse: Adaptersysteme z.B. Bioset Luer, Bioset Infusion (Baxter).

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Kennzeichnung bzw. Bezeichnung eine bezeichnende Fläche, vorzugsweise ein beschriftetes Etikett (Label) aus Papier und/oder Kunststoff, ist, bereitgestellt.

Weitere geeignete Kennzeichnungen bzw. Bezeichnungen sind: Direktbedruckung z.B. im Siebdruckverfahren. Der Labeldruck kann sowohl in-line in der Etikettierungsmaschine (white line Technologie) als auch off-line bei dem Etikettenhersteller erfolgen.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die biologisch aktive Substanz bei Raumtemperatur einen flüssigen, festen oder amorphen Aggregatzustand aufweist, bereitgestellt.

Weitere geeignete Formen der biologisch aktiven Substanz sind beispielsweise: Lyophilisat mit oder ohne Zusätze, Kristallisat mit oder ohne Zusätze, Injektionslösung, Pulver, Formkörper (Rods) zur Implantation (Polymilchsäure)

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die biologisch aktive Substanz eine cytotoxische Substanz ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die cytotoxische Substanz aus der Gruppe bestehend aus Ifosfamid, Cyclophosphamid, Trofosfamid, Mafosfamid, S303, Mitoxantron, LHRH-Antagonisten, Mesna (z.B. als Protektivum), BNP7787 (z.B. als Protektivum) und Glufosfamid ausgewählt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Behandlung durch Besprühen durchgeführt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das Besprühen durch Einsatz von Scherkräften (z.B. Verwendung einer Düse) und/oder Einsatz von Fliehkräften (z.B. Verwendung einer Drehscheibe) durchgeführt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Behandlung durch Eintauchen durchgeführt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehenden Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass die Behandlung durch Aufbringen eines Pulvers (Powder) durchgeführt wird,

bereitgestellt. Die Auftragung des Pulvers kann beispielsweise durch elektrostatisches Sprühen (electrostatic spraying) erfolgen.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass das mindestens ein Polymer enthaltende Medium aus der Gruppe bestehend aus Pulver, Dispersion, Emulsion, Suspension und, Lösung und Mehrkomponentensysteme (z.B. Zwei- oder Dreikomponentensysteme; die einzelnen Komponenten werden erst kurz vor dem Auftragen zusammengebracht) ausgewählt worden ist, bereitgestellt.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform wird die Verwendung nach einem der vorstehend genannten Aspekte und Ausführungsformen, dadurch charakterisiert, dass mindestens ein Polymer, das in dem Medium enthalten ist, aus der Gruppe bestehend aus Polyurethan, Polyester und -Polyester- Polyurethan - Mischungen ausgewählt worden ist, bereitgestellt.

Weitere geeignete Polymere zum Beschichten sind: Polystyrole, Polyethylene, Polypropylene, Acryl-Copolymere, Polycarbonate, Poly(methyl)methsacrylate, Epoxyharze, Butadien-Copolymere, Polyolefine, Acrylharze, Methacrylharze, Ethylene-Vinylacetate-Copolymere, Vinyle, Vinylchloride, Polyvinylidenchloride (polyvinylidene chloride), Polyamide, Ionomere Polyamide, Acryl-nitrile, Acrylnitril-Butadien-Styrol-Harze, und Mischungen davon.

Das Medium, das mindestens ein Polymer enthält, kann Zusatzstoffe wie beispielsweise anorganische (Pigmente) oder organische Farbstoffe oder Lichtschutzfaktoren gegen sichtbares und/oder UV-Licht enthalten. Weitere Additive können, allein oder in Kombination mit den vorgenannten Zusatzstoffen, in jeweils geeigneter Menge, Katalysatoren für die Polymerisation von Komponenten, Antischaummittel (Defoaming agents), Fließ- und Füllstoffe (flow and levelling agents), Rheologie-Modifizierungsmittel (rheology modifiers), Photostabilisatoren (photostabilizers) oder deren Kombinationen sein.



### Detaillierte Erläuterung der Erfindung

Die beschichteten Sicherheitsbehälter sollten vorzugsweise eine oder alle der folgenden Eigenschaften/Kriterien erfüllen:

- Transparenz (transparent appearance) und Blasenfreiheit (without causing bubbling):

Die Transparenz wird durch eine visuelle Prüfung beurteilt. Eine Kontrolle des Inhaltes muß möglich sein! Außerdem sollte die Beschichtung auf Blasenfreiheit untersucht werden. Luftblasen in der Beschichtung führen zu einer Verringerung der Schutzfunktion

- Glattheit (smooth) und Nichtklebrigkeit:

Durch eine haptische Prüfung kann kontrolliert werden, ob die Flasche nicht zu rauh ist und ob sie an der Hand bzw. Handschuh des Prüfers kleben bleibt. Die Beschichtung sollte ähnlich Glatt sein wie die Behälteroberfläche und darf später beim Handling nirgendwo festkleben.

- Durchstoßfestigkeit bzw. Splitterschutz und Bruchfestigkeit:

Mit einem sogenannten Falltest nach DIN 55441-2 (freier Fall) kann die Stoßfestigkeit des Sicherheitsbehälters überprüft werden. Besondere wichtige Kriterien sind die Bruchfestigkeit und der Splitterschutz

- Gleitfähigkeit (wichtig für die weitere Verarbeitung)

Durch die Bestimmung der Haft- und Gleitreibungswerte nach DIN 53375 kann das Reibungsverhalten überprüft werden.

- Unempfindlichkeit (Resistenz) gegenüber Temperaturschwankungen (resistant to temperature change) und üblichen Detergenzien

Stabilitätsprüfung nach ICH Q1 (International Conference of Harmonization, resistant to conventional detergent systems – Stabilitätsprüfung,,

Kriterium	Prüfung	<u>Kommentar/Bemerkung</u>
Transparenz	visuell	Wichtig zur Kontrolle des Inhaltes!
Glattheit	haptisch	Beschichtung sollte ähnlich glatt sein wie der Untergrund
Klebrigkeit	haptisch	Beschichtung darf beim Handling nirgendwo festkleben
Blasenfreiheit	visuell	Lufteinschlüsse können die Schutzfunktion verringern
Durchstoßfestigkeit	DIN 55441-2	Verpackungsprüfung; Stoßprüfung (freier Fall)
Splitterschutz	DIN 55441-2	siehe oben
Bruchschutz	DIN 55441-2	siehe oben
Gleitfähigkeit	DIN 53375	Reibungsverhalten wichtig für die weitere Verarbeitung
Temperatur- und Detergenzien-resistenz	Stabilitätsprüfung nach ICH Q1	(International Conference of Harmonization, resistant to conventional detergent systems)

Die Beschichtung soll möglichst die Griffigkeit und das Griffgefühl beim Anfassen des Behälters unbeeinflusst lassen oder verbessern. Für den Fall, daß es dem Behälter haptisch nicht anzumerken ist, dass dieser mit der Beschichtung versehen worden ist, kann durch Anbringung eines entsprechenden Hinweises auf der Bezeichnung auf die Sicherheitseigenschaften des Behälters gleichwohl aufmerksam gemacht werden. Vorteil: bei einer Beschichtung ändert sich das Handling nicht.

Die Dicke der Beschichtung kann variieren in Abhängigkeit von der Form und dem Material des Behälters, der Art und Menge der Komponenten des aufzutragenden Mediums, der zu erzielenden Dekontaminierung und/oder Bruch- und Splitterfestigkeit. Die Dicke kann beispielsweise 50 – 150 µm betragen.

Die Wandstärke des Behälters kann durch die Beschichtung unter Beibehaltung der ursprünglichen Bruchfestigkeit reduziert werden. Hierdurch kann das Gewicht des beschichteten Behälters gegenüber dem unbeschichteten Behälters vermindert

werden. Vorzugsweise wird durch Beibehaltung der Wandstärke eine Erhöhung der Bruchfestigkeit angestrebt und erzielt.

Das aufzutragene Medium sollte einzelne oder alle der folgenden Kriterien erfüllen: Nicht oder nur schwer entflammbar, geruchslos (odourless), keine Hautreaktionen hervorrufen (not irritate the skin), frei von organischen Lösungsmitteln (solvent-free), nicht systemisch toxisch bei Hautkontakt, alterungsbeständig.

Weiterhin soll die Außenseite der Beschichtung unter den weltweit üblichen örtlichen Temperaturbedingungen (von tropisch heiß bis antarktisch kalt) keine oder nahezu keine Klebeeigenschaften aufweisen, da dies die Handhabbarkeit beeinträchtigen könnte. Dies kann durch einen Trocknungsschritt (also Zufuhr von Wärme) oder eine durch UV-Licht gesteuerte gesonderte Härtingsverfahrensweise durchgeführt werden, die anstelle oder zusätzlich zum Trocknungsschritt mit entfeuchteter Luft erfolgt.

Für die Härtung durch Zufuhr von Wärme ist eine Beschichtung mit thermosetting-Eigenschaften günstig. Für eine Beschichtung mit thermoplastischen Eigenschaften ist der Zusatz von gesonderten Härtingskomponenten oder das Auftragen einer gesonderten zweiten Beschichtung mit thermosetting-Eigenschaften vorteilhaft.

Die folgenden Ausführungsbeispiele sollen die Erfindung erläutern ohne diese darauf zu beschränken.

#### Ausführungsbeispiel 1

Ansatzpunkt für die Lackierung sind die aus der Etikettierung kommenden vereinzelt Vials. Die Größe der Vials ist in Abhängigkeit von der abzufüllenden Wirkstoffmenge wahlweise 20H, 30H, 50H, 75H und 100H; jeweils befüllt mit 50mg (Vialsgröße 20H oder 30H), 1g (Vialgröße 50H oder 75 H) und 2g (Vialgröße 100H) sterilkristallinem Cyclophosphamid. Die Glassorte der Vials ist wahlweise Glas I oder III.

Ein Kettenförderer nimmt die Vials am Flaschenkopf auf

(Aufnahme kann z.B. a.) pneumatisch über Sauger oder Greifer bzw. b.) mechanisch über einklemmen oder mechanisch gesteuerte Greifer erfolgen)

und fördert sie in eine Spritzkabine, wo sie in einer sogenannten Omega-Schleife lackiert werden. Als mechanischer Schutz vor austretenden Lack (Overspray), durchlaufen die Vials vor und nach der Spritzkabine ein Labyrinth. In der Spritzkabine umrunden die Vials die Lackiereinheit fast vollständig. Der Weg der dabei zurückgelegt wird entspricht der Form des griechischen Buchstabens Omegas ( $\Omega$ ). Daher stammt auch der Begriff Omegaschleife. Der Kettenförderer wird z.B. über eine Maskierung vor dem Lack geschützt sein.

Der Lackauftrag erfolgt mittels einer rotierender Scheibe, einem sogenannten Scheibenzerstäuber. Der Lack tritt an der Unterseite in der Mitte aus und wandert durch die Fliehkräfte nach außen. Am Rand der Scheibe wird der Lack zerstäubt und fliegt weitgehend waagrecht weiter. Die Viskosität des Lackes muß so gewählt werden, dass der Lack weder in den Leitungen noch auf der Scheibe antrocknet. Beim Eintritt der Vials in die Omega-Schleife beginnt zusätzlich zur Vorwärtsbewegung eine Rotationsbewegung (Drehung um die eigene Achse). Durch diesen Vorgang und durch die oszillierende Bewegung der Scheibe, wird eine vollständige Lackierung vom Boden bis zur Bördekkappe gewährleistet. Mit diesem Verfahren lässt sich der Lackauftrag sehr gezielt durchführen (scharfe Lackkante, geringe Streuung)). Ein weiterer Vorteil dieser Methode ist der gut zu steuernde, sich langsam aufbauende Lackauftrag (homogene, gut kontrollierbare Lackschicht). Der Lackfilm kann sowohl über die Rotationsgeschwindigkeit der Scheibe oder über die Anpassung der zu zerstäubenden Lackmenge pro Zeiteinheit als auch über die Durchlaufgeschwindigkeit durch die Omegaschleife reguliert werden. In der Spritzkabine herrscht Unterdruck um ein Austreten von Lack in die Umgebung zu verhindern. Durch Anlegen von Hochspannung an den Lack und erzeugen von Erdpotenzial am Vial wird der Lackiervorgang verbessert und Overspray reduziert.

Geschwindigkeit:	max. ca. 7.000 Flaschen/h
Abstand:	min. 30 mm zwischen den Flaschenwänden 81 mm zwischen den Flaschenaufnahmen
Fördergeschw.:	9,45 m/min
Ø AlphaDisk:	ca. 150 mm (mit integrierter Spülfunktion)
Rotationsgeschwindigkeit:	15.000-25.000 min <sup>-1</sup>

Lackierabstand:	ca. 190 mm
Ø Omega-Schleife:	ca. 572 mm
Abstand Werkstück Kabinenwand:	ca. 300 mm
Luftsinkgeschw.:	min. 0,3 m/sec.
Hochspannung:	0 – 100 kV 0 – 500 µA

Folgender Lack hat sich bei einer 4%igen Verdünnung des nachfolgend beschriebenen Lackes als geeignet erwiesen:

Hydro-Abziehlack 3995.10 der Firma Hemmelrath, Klingenberg, Deutschland. Der Hauptbestandteil des Lacksystems ist eine wasserverdünnbare, lösemittelfreie Polyurethandispersion. Zusätzliche Lackbestandteile sind Additive, die der Entschäumung, den rheologischen Eigenschaften sowie der Haftfestigkeit dienen. In Lieferform (unverdünnt) beträgt der Festkörpergehalt 40%, daraus folgt, die restlichen 60% sind Wasser. 1,5 % Ölsäureacrosid ist die einzige Komponente, die als gefährlicher Inhaltsstoff im Sicherheitsdaten aufgeführt wird. Der Lack besitzt folgende Eigenschaften: Flammpunkt: 100°C

Viskosität: thixotropes Fliessverhalten;  
ca. 8 d Pa\*s nach Rühren

Dichte bei 20°C: 1,09 g/m<sup>3</sup>

Wassermischbar

Siedepunkt: 100°C

Dampfdruck bei 20°C: 24mbar

PH-Wert: 8,0-9,5

Viskosität bei einer 4%igen Verdünnung mit Wasser: ca. 6 d Pa\*s  
(deziPascalsekunde) nach Aufrühren und Durchmischen

Nach dem Lackiervorgang werden die rotierenden Vials in einen Trockner überführt, der mit entfeuchteter Luft bis max. 25°C arbeitet. Der Feuchtigkeitsgehalt der Trocknungsluft wird durch Ausfrieren von Wasser deutlich reduziert, so dass die Wasseraufnahmekapazität entsprechend dem Mollier-Diagramm vergrössert wird. Trocknervarianten sind ein Trockenturm (spiralförmiger Förderweg = platzsparend)

oder ein Trockner, den die Vials in Schlangenlinien (bessere Zugänglichkeit) durchlaufen. Die Strömungsgeschwindigkeit im Trockner wird derart gewählt, dass eine optimale Trocknung innerhalb minimaler Zeit gewährleistet wird. Eine Kondensation von Feuchtigkeit im Trockner ist durch geeignete Wahl der Luftfeuchte und der Luftströmungsgeschwindigkeit zu vermeiden.

Nach der Trocknung erfolgt die Übergabe zum Kartonierer (Schnittstelle zur herkömmlichen Fertigung).

#### Ausführungsbeispiel 1a:

Wie Ausführungsbeispiel 1 mit dem Unterschied, daß nicht etikettierte Vials lackiert werden. Die Etikettierung erfolgt nach der Trocknung und vor der Übergabe zum Kartonierer.

#### Ausführungsbeispiel 2:

Ausgangspunkt für die Lackierung sind die aus der Etikettierung kommenden vereinzelt Vials, wobei hier alternativ die Lackierung der Vials über eine Spritzpistole erfolgt. Die Größe der Vials ist in Abhängigkeit von der abzufüllenden Wirkstoffmenge wahlweise 20H, 30H, 50H, 75H und 100H; jeweils befüllt mit 50mg (Vialsgröße 20H oder 30H), 1g (Vialgröße 50H oder 75 H) und 2g (Vialgröße 100H) sterilkristallinem Cyclophosphamid. Die Glassorte der Vials ist wahlweise Glassorte I oder III.

Verwendet wird der Lack gemäß Ausführungsbeispiel 1, wobei dessen Viskosität gegebenenfalls auf den Einsatz in einer Spritzpistole passend eingestellt werden kann. Auch bei dieser Methode wird eine Spritzkabine im Unterdruck benötigt (mit Labyrinth). Die Vials werden beim Lackiervorgang gedreht. Möglich ist ein getakteter Lackierprozeß beim dem die Vials vor der Spritzpistole stehen bleiben und durch eine Hubbewegung der Pistole vom Boden bis zur Bördelkappe lackiert werden. Alternativ dazu kann die Spritzpistole zusätzlich zu Vertikalbewegung eine Horizontalbewegung ausführen und die Vials beim Durchlauf durch die Kabine begleiten (Vorteil: kontinuierliche Produktion; Nachteil: größere Kabine). Die Zerstäubung des Lackes erfolgt pneumatisch. Der Druck und die Form der Düse sollten so gewählt werden, dass die Düse nicht verstopfen kann, ein gleichmäßiger Produkttransport gewährleistet wird und eine gleichmäßige Lackschichtdicke

ermöglicht wird. Des weiteren sollte der Druck den Anforderungen des Sprühbildes entsprechen. Der Lackierprozeß kann durch Anlegen von Hochspannung am Lack und durch Erdpotenzial am Vial optimiert werden. Bei diesem Verfahren entsteht mehr Overspray. Die Randabgrenzung des Auftrages ist weniger genau als die im Ausführungsbeispiel 1. Bei komplizierten Formen bietet die Spritzpistole im Vergleich zur Scheibe mehr Flexibilität.

Nach dem Lackiervorgang werden die rotierenden Vials in einen Trockner überführt, der mit entfeuchteter Luft bis max. 25°C arbeitet. Der Feuchtigkeitsgehalt der Trocknungsluft wird durch Ausfrieren von Wasser deutlich reduziert, so dass die Wasseraufnahmekapazität entsprechend dem Mollier-Diagramm vergrößert wird.

Trocknervarianten sind ein Trockenturm (spiralförmiger Förderweg = platzsparend) oder ein Trockner, den die Vials in Schlangenlinien (bessere Zugänglichkeit) durchlaufen. Die Strömungsgeschwindigkeit im Trockner wird derart gewählt, dass eine optimale Trocknung innerhalb minimaler Zeit gewährleistet wird. Eine Kondensation von Feuchtigkeit im Trockner ist durch geeignete Wahl der Luftfeuchte und der Luftströmungsgeschwindigkeit zu vermeiden.

Nach der Trocknung erfolgt die Übergabe zum Kartonierer (Schnittstelle zur herkömmlichen Fertigung).

#### Ausführungsbeispiel 2a:

Wie Ausführungsbeispiel 2 mit dem Unterschied, daß nicht etikettierte Vials lackiert werden. Die Etikettierung erfolgt nach der Trocknung und vor der Übergabe zum Kartonierer.

#### Ausführungsbeispiel 3

Ausgangspunkt für die Lackierung sind die aus der Etikettierung kommenden vereinzelt Vials, wobei die Beschichtung in einem Tauchbad erfolgt. Die Größe der Vials ist in Abhängigkeit von der abzufüllenden Wirkstoffmenge wahlweise 20H, 30H, 50H, 75H und 100H; jeweils befüllt mit 50mg (Vialsgröße 20H oder 30H), 1g (Vialgröße 50H oder 75 H) und 2g (Vialgröße 100H) sterilkristallinem Cyclophosphamid. Die Glassorte der Vials ist wahlweise Glas I oder III.

Verwendet wird der Lack gemäß Ausführungsbeispiel 1, wobei diessen Viskosität gegebenenfalls auf den Einsatz in einem Tauchbad passend eingestellt werden

kann. Die am Kopf aufgenommenen Vials durchlaufen ein Tauchbad, welches auf die zu verarbeitende Vialgröße abgestimmt ist. Durch Rotation um die eigene Achse wird eine vollständige Benetzung erzielt. Nach dem Verlassen des Tauchbades rotieren die Vials weiter, um ein gleichmäßiges Abfließen der überschüssigen Lackmenge zu gewährleisten. Desweiteren werden die Vials während der Abtropfzeit leicht schräg gestellt, damit der überschüssige Lack über den dadurch entstehenden eindeutig tiefsten Punkt besser abfließen kann.

Bei dieser Methode erfolgt die Dosierung der Lackauftragmenge durch Einstellung der Viskosität. Durch das Abfließen des Lackes wird eine unterschiedliche Schichtdickenverteilung erreicht (tiefster Punkt = größte Schichtstärke).

Nach dem Lackiervorgang werden die rotierenden Vials in einen Trockner überführt, der mit entfeuchteter Luft bis max. 25°C arbeitet. Der Feuchtigkeitsgehalt der Trocknungsluft wird durch Ausfrieren von Wasser deutlich reduziert, so dass die Wasseraufnahmekapazität entsprechend dem Mollier-Diagramm vergrößert wird. Trocknervarianten sind ein Trockenturm (spiralförmiger Förderweg = platzsparend) oder ein Trockner, den die Vials in Schlangenlinien (bessere Zugänglichkeit) durchlaufen. Die Strömungsgeschwindigkeit im Trockner wird derart gewählt, dass eine optimale Trocknung innerhalb minimaler Zeit gewährleistet wird. Eine Kondensation von Feuchtigkeit im Trockner ist durch geeignete Wahl der Luftfeuchte und der Luftströmungsgeschwindigkeit zu vermeiden.

Nach der Trocknung erfolgt die Übergabe zum Kartonierer (Schnittstelle zur herkömmlichen Fertigung).

#### Ausführungsbeispiel 3a:

Wie Ausführungsbeispiel 3 mit dem Unterschied, daß nicht etikettierte Vials lackiert werden. Die Etikettierung erfolgt nach der Trocknung und vor der Übergabe zum Kartonierer.

#### Ausführungsbeispiel 4

In analoger Ausführung zu den Ausführungsbeispielen 1-3, 1a, 2a, 3a kann anstelle des in den Ausführungsbeispielen 1-3 und 1a, 2a, 3a genannten Lackes auch der folgende Lack eingesetzt werden:



Celerol-Flüssigfolie 362-72 0900 weiß lasierend von der Firma Mankiewicz (Hamburg, Deutschland). Das Lacksystem besteht aus einer wasserverdünnbaren Polyesterpolyurethan - Dispersion. Zusätzliche Lackbestandteile sind Additive, die der Entschäumung, den rheologischen Eigenschaften sowie der Haftfestigkeit dienen. Der Festkörpergehalt beträgt ca. 45%. Der Rest ist Wasser.

Viskosität: thixotropes Fliessverhalten

Dichte bei 20°C: 1 g/m<sup>3</sup>

Wassermischbar

Siedepunkt: 120°C

Dampfdruck bei 50°C: 100hPa

Tabelle 1a: Untersuchungen zur Dekontaminierung der Außenfläche des erfindungsgemäßen Sicherheitsbehälters aus Glas: (i) vor dem Waschen, (ii) nach dem Waschen = vor dem Beschichten und (iii) nach dem Beschichten (= erfindungsgemäßer Sicherheitsbehälter)

Die Vials der Größe 20H (= 20ml), 30H (= 30ml), 50H (= 50ml), 75H (= 75ml) und 100H (= 100ml) (jeweils aus Glassorte I und III) werden mit einer entsprechenden Menge an sterilkristallinem Cyclophosphamid (50mg für Vials 20H und 30H, 1g für Vials 50H und 75H und 2g für Vials 100H) befüllt und verschlossen mit Stopfen und Bördekkappe. Anschließend mit Waschlösung gewaschen. Dann erfindungsgemäß beschichtet (gemäß Ausführungsbeispiel 1 und 4).

Tabelle 1a (Forts.):

Art des Behälters	Dekontaminierungsgrad der Außenfläche (Gesamtmenge Wirkstoff Ifosfamid pro Vial) <sup>1)</sup>
Herkömmliche (unbeschichtete) Vials vor Außenwaschung	> 1 µg
Herkömmliche (unbeschichtete) Vials nach Außenwaschung	zwischen 100 ng – 1.000 ng
Erfindungsgemäße beschichtete Vials 20H, 30H, 50H, 75H, 100H (gemäß Ausführungsbeispiel 1) aus Glas I	jeweils nicht nachweisbar
Erfindungsgemäße beschichtete Vials 20H, 30H, 50H, 75H, 100H (gemäß Ausführungsbeispiel 1) aus Glas III	jeweils nicht nachweisbar
Erfindungsgemäße beschichtete Vials 20H, 30H, 50H, 75H, 100H (gemäß Ausführungsbeispiel 4) aus Glas I	jeweils nicht nachweisbar
Erfindungsgemäße beschichtete Vials 20H, 30H, 50H, 75H, 100H (gemäß Ausführungsbeispiel 4) aus Glas III	jeweils nicht nachweisbar

1) Analytische Methode zur Rückstandsbestimmung: GC-MS;  
Nachweisgrenze 10 ng

Tabelle 1b: Untersuchungen zur Dekontaminierung der Außenfläche des erfindungsgemäßen Sicherheitsbehälters aus Kunststoff: (i) vor dem Waschen, (ii) nach dem Waschen = vor dem Beschichten und (iii) nach dem Beschichten (= erfindungsgemäßer Sicherheitsbehälter)

Die Vials der Größe 20H, 30H, 50H, 75H und 100H (jeweils aus Kunststoff) werden mit einer entsprechenden Menge an sterilkristallinem Cyclophosphamid (50mg für Vials 20H und 30H, 1g für Vials 50H und 75H und 2g für Vials 100H) befüllt und verschlossen mit Stopfen und Bördelkappe. Anschließend mit Waschlösung gewaschen. Dann erfindungsgemäß beschichtet (gemäß Ausführungsbeispiel 1 und 4).

Tabelle 1b (Forts.):

Art des Behälters	Kontaminierungsgrad der Außenfläche (Gesamtmenge Wirkstoff Ifosfamid pro Vial) <sup>1)</sup>
Herkömmliche (unbeschichtete) Vials vor Außenwaschung	> 1 µg
Herkömmliche (unbeschichtete) Vials nach Außenwaschung	zwischen 100 ng – 1.000 ng
Erfindungsgemäße beschichtete Vials 20H, 30H, 50H, 75H, und 100H (gemäß Ausführungsbeispiel 1) aus Kunststoff	jeweils nicht nachweisbar (keine Kontaminierung)
Erfindungsgemäße beschichtete Vials 20H, 30H, 50H, 75H, und 100H (gemäß Ausführungsbeispiel 4) aus Kunststoff	Jeweils nicht nachweisbar (keine Kontaminierung)

1) Analytische Methode zur Rückstandsbestimmung: GC-MS;  
Nachweisgrenze 10 ng

**Tabelle 2:** Vergleichsversuche zur Bruchfestigkeit herkömmlicher Behälter (ohne Beschichtung) und dem erfindungsgemäßen Behälter (mit Beschichtung).

Bruchfestigkeit: – Fallstudie mit jeweils 10 beschichteten und unbeschichteten Vials der Größen 20H, 30H, 50H, 75H und 100H der Glasarten I und III (jeweils mit Stopfen und verbördelt, aber aus Sicherheitsgründen nicht befüllt) (freier Fall aus ca. 1,5 m Höhe auf Steinuntergrund). Die erfindungsgemäße Beschichtung erfolgte gemäß Ausführungsbeispiel 1 und 4.

Art des Behälters	Ergebnis des Fallversuchs zur Bruchfestigkeit
Herkömmliche (unbeschichtete) Vials	es treten bei 100 % der Vials Bruchdefekte (1) auf
Erfindungsgemäße beschichtete Vials der Größen 20H, 30H, 50H, 75H, 100H (Beschichtung gemäß Ausführungsbeispiel 1), Glassorte I	es treten jeweils keine Defekte auf
Erfindungsgemäße beschichtete Vials der Größen 20H, 30H, 50H, 75H, 100H (Beschichtung gemäß Ausführungsbeispiel 1), Glassorte III	es treten jeweils keine Defekte auf
Erfindungsgemäße beschichtete Vials der Größen 20H, 30H, 50H, 75H, 100H (Beschichtung gemäß Ausführungsbeispiel 4), Glassorte I	es treten jeweils keine Defekte auf
Erfindungsgemäße beschichtete Vials der Größen 20H, 30H, 50H, 75H, 100H (Beschichtung gemäß Ausführungsbeispiel 4), Glassorte III	es treten jeweils keine Defekte auf

(1) Bruchdefekte bedeutet: gebrochene Vials, wodurch eine unkontrollierte Freisetzung des Vial-Inhaltes in die Umgebung auftreten könnte

Tabelle 3: Vergleichsversuche zur Splitterfestigkeit herkömmlicher Behälter (ohne Beschichtung) und erfindungsgemäßer Behälter (mit Beschichtung).

Splitterfestigkeit: - Fallstudie mit beschichteten und unbeschichteten Vials

Freier Fall aus ca. 2 m Höhe auf Steinuntergrund.

Fallstudie mit jeweils 10 beschichteten und unbeschichteten Vials der Größen 20H, 30H, 50H, 75H und 100H der Glasarten I und III (jeweils mit Stopfen und verbördelt, aber aus Sicherheitsgründen nicht befüllt) (freier Fall aus ca. 1,5 m Höhe auf Steinuntergrund). Die erfindungsgemäße Beschichtung erfolgte gemäß Ausführungsbeispiel 1 und 4.

Art des Behälters	Ergebnis des Fallversuchs zur Splitterfestigkeit
Herkömmliche (unbeschichtete) Vials aus Glas	es tritt bei 100 % der Vials eine vollständige Zerstörung des Glaskörpers (1) auf
Erfindungsgemäße beschichtete Vials jeweils der Größe 20H, 30H, 50H, 75H, 100H, Glassorte I (Beschichtung gemäß Ausführungsbeispiel 1)	Glasbruch bei einem Teil der Vials, aber 100 % der Vials weisen intakten Polymerüberzug auf (1)
Erfindungsgemäße beschichtete Vials jeweils der Größe 20H, 30H, 50H, 75H, 100H, Glassorte III (Beschichtung gemäß Ausführungsbeispiel 1)	Glasbruch bei einem Teil der Vials, aber 100 % der Vials weisen intakten Polymerüberzug auf (1)
Erfindungsgemäße beschichtete Vials jeweils der Größe 20H, 30H, 50H, 75H, 100H, Glassorte I (Beschichtung gemäß Ausführungsbeispiel 4)	Glasbruch bei einem Teil der Vials, aber 100 % der Vials weisen intakten Polymerüberzug auf (1)
Erfindungsgemäße beschichtete Vials jeweils der Größe 20H, 30H, 50H, 75H, 100H, Glassorte III (Beschichtung gemäß Ausführungsbeispiel 4)	Glasbruch bei einem Teil der Vials, aber 100 % der Vials weisen intakten Polymerüberzug auf (1)

(1) intakter Polymerüberzug: es kann kein unkontrolliertes Freisetzung des Vial-Inhaltsstoffes in die Umgebung erfolgen

Patentansprüche:

- 1.) Befüllter, verschlossener und ggf. gekennzeichnete Sicherheitsbehälter für biologisch aktive Substanzen mit erhöhter bzw. hoher Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche, wobei der Behälter einen Hohlkörper mit mindestens einer Öffnung, je einen Verschluss pro Öffnung, ggf. eine Kennzeichnung, und mindestens eine in den Hohlkörper gefüllte biologisch aktive Substanz umfaßt, dadurch gekennzeichnet, dass auf dem befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälter eine Beschichtung aufgebracht worden ist.
2. Sicherheitsbehälter nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er vor dem Aufbringen der Beschichtung mit einer Kennzeichnung versehen worden ist.
3. Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass vor dem Anbringen der Beschichtung der befüllte, verschlossene und ggf. gekennzeichnete Behälter mit einem Waschmedium behandelt worden ist.
4. Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Beschichtung bei Raumtemperatur erfolgt.
5. Sicherheitsbehälter nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Beschichtung vollständig oder nahezu vollständig auf dem Behälter angebracht worden ist.
6. Sicherheitsbehälter gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Behälter aus Glas und/oder Kunststoff gefertigt ist.
7. Sicherheitsbehälter gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Verschluss einen Gummistopfen und eine Bördelkappe umfaßt.



8. Sicherheitsbehälter gemäss einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Bezeichnung eine bezeichnende Fläche, vorzugsweise ein beschriftetes Etikett (Label) aus Papier und/oder Kunststoff ist.
9. Sicherheitsbehälter gemäss einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die biologisch aktive Substanz bei Raumtemperatur einen flüssigen, festen oder amorphen Aggregatzustand aufweist.
10. Sicherheitsbehälter gemäss einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die biologisch aktive Substanz eine cytotoxische Substanz ist.
11. Sicherheitsbehälter gemäss einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die cytotoxische Substanz aus der Gruppe bestehend aus Ifosfamid, Cyclophosphamid, Trofosfamid, Mafosfamid, S303, Mitoxantron, LHRH-Antagonisten und Glufosfamid ausgewählt worden ist.
12. Sicherheitsbehälter gemäss einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Beschichtung durch die Schritte i) Behandeln des befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälter mit einem Medium, welches mindestens ein Polymer enthält, und ii) anschließend Trocknen des mit dem Medium behandelten Behälters angebracht worden ist.
13. Sicherheitsbehälter gemäss einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung durch Besprühen durchgeführt worden ist.
14. Sicherheitsbehälter gemäss einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Besprühen durch Einsatz von Scherkräften (z.B. Verwendung einer Düse) und/oder Einsatz von Fliehkräften (z.B. Verwendung einer Drehscheibe) durchgeführt worden ist.

15. Sicherheitsbehälter gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung durch Eintauchen durchgeführt worden ist.
16. Sicherheitsbehälter gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung durch Aufbringen eines Pulvers (Powder) durchgeführt worden ist.
17. Sicherheitsbehälter gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens ein Polymer enthaltende Medium aus der Gruppe bestehend aus Pulver, Dispersion, Emulsion, Suspension und Lösung ausgewählt worden ist.
18. Sicherheitsbehälter gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Polymer, das in dem Medium enthalten ist, aus der Gruppe bestehend aus Polyurethan, Polyester und -Polyester-Polyurethan -Mischungen ausgewählt worden ist.
19. Verfahren zur Herstellung von befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Sicherheitsbehältern für biologisch aktive Substanzen mit erhöhter bzw. hoher Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche, wobei der Behälter einen Hohlkörper mit mindestens einer Öffnung, je einen Verschluss pro Öffnung, ggf. eine Kennzeichnung, und mindestens eine in den Hohlkörper gefüllte biologisch aktive Substanz umfaßt und wobei an der Außenseite des befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters eine Beschichtung angebracht worden ist, gekennzeichnet durch die Schritte i) Behandeln des befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters mit einem Medium, welches mindestens ein Polymer enthält, und ii) Trocknen des mit dem Medium behandelten Behälters.
20. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Sicherheitsbehälter vor dem Aufbringen der Beschichtung mit einer Kennzeichnung versehen wird.

21. Verfahren gemäss einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass vor dem Behandeln der befüllte, verschlossene und ggf. gekennzeichnete Behälter mit einem Waschmedium behandelt wird.
22. Verfahren gemäss einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Behandeln bei etwa Raumtemperatur erfolgt.
23. Verfahren gemäss einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Trocknen bei etwa Raumtemperatur erfolgt.
24. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Beschichtung vollständig oder nahezu vollständig auf dem Behälter angebracht wird.
25. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Behälter aus Glas und/oder Kunststoff gefertigt worden ist.
26. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Verschluss einen Gummistopfen und eine Bördelkappe umfaßt.
27. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Bezeichnung eine bezeichnende Fläche, vorzugsweise ein beschriftetes Etikett (Label) aus Papier und/oder Kunststoff ist.
28. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die biologisch aktive Substanz bei Raumtemperatur einen flüssigen, festen oder amorphen Aggregatzustand aufweist.
29. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die biologisch aktive Substanz eine cytotoxische Substanz ist.

30. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die cytotoxische Substanz aus der Gruppe bestehend aus Ifosfamid, Cyclophosphamid, Trofosfamid, Mafosfamid, S303, Mitoxantron, LHRH-Antagonisten und Glufosfamid ausgewählt worden ist.

31. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung durch Besprühen durchgeführt worden ist.

32. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Besprühen durch Einsatz von Scherkräften (z.B. Verwendung einer Düse) und/oder Einsatz von Fliehkräften (z.B. Verwendung einer Drehscheibe) durchgeführt worden ist.

33. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung durch Eintauchen durchgeführt worden ist.

34. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung durch Aufbringen eines Pulvers (Powder) durchgeführt wird.

35. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens ein Polymer enthaltende Medium aus der Gruppe bestehend aus Pulver, Dispersion, Emulsion, Suspension und Lösung ausgewählt worden ist.

36. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Polymer, das in dem Medium enthalten ist, aus der Gruppe bestehend aus Polyurethan, Polyester und -Polyester-Polyurethan -Mischungen ausgewählt worden ist.

37. Sicherheitsbehälter für biologisch aktive Substanzen mit erhöhter bzw. hoher Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche, herstellbar gemäß dem Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche.
38. Sicherheitsbehälter für biologisch aktive Substanzen mit erhöhter bzw. hoher Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche, hergestellt gemäß dem Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche.
39. Verwendung eines Mediums, welches mindestens ein Polymer enthält, zur Behandlung eines befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters für biologisch aktive Substanzen, wobei der Behälter einen mit mindestens einer Öffnung versehenen Hohlkörper, je einen Verschuß pro Öffnung, eine Bezeichnung und mindestens eine in den Hohlkörper gefüllte biologisch aktive Substanz umfaßt und wobei durch die Behandlung mit dem Medium eine Beschichtung auf der Aussenseite des befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters aufgebracht wird.
40. Verwendung eines Mediums, welches mindestens ein Polymer enthält, zur Dekontaminierung der Außenfläche sowie Erhöhung der Bruch- und Splitterfestigkeit eines mit einer biologisch aktiven Substanz gefüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters für biologisch aktive Substanzen, wobei der Behälter einen mit mindestens einer Öffnung versehenen Hohlkörper, je einen Verschuß pro Öffnung, eine Bezeichnung und mindestens eine in den Hohlkörper gefüllte biologisch aktive Substanz umfaßt und wobei die Dekontaminierung durch Aufbringen einer Beschichtung auf der Aussenseite des befüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters erfolgt.
41. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass vor dem Behandeln der befüllte, verschlossene und ggf. gekennzeichnete Behälter mit einem Waschmedium behandelt wird.
42. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Behandeln bei etwa Raumtemperatur erfolgt.

43. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Trocknen bei etwa Raumtemperatur erfolgt.
44. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Beschichtung vollständig oder nahezu vollständig auf dem Behälter angebracht wird.
45. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Behälter aus Glas und/oder Kunststoff gefertigt worden ist.
46. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Verschluss einen Gummistopfen und eine Bördelkappe umfaßt..
47. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Bezeichnung eine bezeichnende Fläche, vorzugsweise ein beschriftetes Etikett (Label) aus Papier und/oder Kunststoff ist.
48. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die biologisch aktive Substanz bei Raumtemperatur einen flüssigen, festen oder amorphen Aggregatzustand aufweist.
49. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die biologisch aktive Substanz eine cytotoxische Substanz ist.
50. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die cytotoxische Substanz aus der Gruppe bestehend aus Ifosfamid, Cyclophosphamid, Trofosfamid, Mafosfamid, S303, Mitoxantron, LHRH-Antagonisten und Glufosfamid ausgewählt worden ist.

51. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung durch Besprühen durchgeführt worden ist.

52. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Besprühen durch Einsatz von Scherkräften (z.B. Verwendung einer Düse) und/oder Einsatz von Fliehkräften (z.B. Verwendung einer Drehscheibe) durchgeführt worden ist.

53. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung durch Eintauchen durchgeführt worden ist.

54. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlung durch Aufbringen eines Pulvers (Powder) durchgeführt wird.

55. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens ein Polymer enthaltende Medium aus der Gruppe bestehend aus Pulver, Dispersion, Emulsion, Suspension und Lösung ausgewählt worden ist.

56. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Polymer, das in dem Medium enthalten ist, aus der Gruppe bestehend aus Polyurethan, Polyester und -Polyester-Polyurethan -Mischungen ausgewählt worden ist.

### Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Sicherheitsbehälter für biologisch aktive Substanzen, insbesondere Cytostatika, mit erhöhter bzw. hoher Bruch- und Splitterfestigkeit sowie kontaminationsfreier Außenfläche, ein Verfahren zu dessen bzw. deren Herstellung sowie die Verwendung eines Mediums, welches mindestens ein Polymer enthält, zur Dekontaminierung der Außenfläche eines mit einer biologisch aktiven Substanz gefüllten, verschlossenen und ggf. gekennzeichneten Behälters.



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**